

**SYNTHESEN UND REAKTIONEN VON
BI-4H-PYRANEN UND
BI-BENZO-4H-PYRANEN**

Lutz Prielipp

1976



1. Berichterstatter: Professor Doktor F. Eiden
2. Berichterstatter: Professor Doktor H.-D. Stachel

Tag der mündlichen Prüfung: 23.Feb.1976

Diese Arbeit wurde auf Veranlassung und
unter der Anleitung von
Herrn Professor Doktor Fritz Eiden
am Institut für Pharmazie und Lebens-
mittelchemie der Ludwig-Maximilians-
Universität München angefertigt.

Ich danke Herrn Professor Eiden für
seine wertvolle Unterstützung.

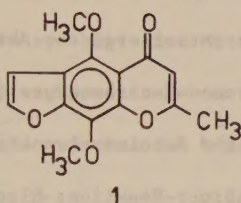
Für ihre Mitarbeit danke ich Frau Stöckl
und Frau Stekker.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
<u>Theoretischer Teil</u>	
1. Einleitung	1
2. 2,2'-Bi-4-pyrone	9
3. 2,2'-Bichromone	50
4. 2,3'-Bichromone	72
5. 3,3'-Bichromone	80
6. Untersuchung der von Krollpfeiffer und Mitarbeitern beschriebenen 3,3'-Bi- (1-thiochromone)	94
7. Pharmakologische Untersuchungsergebnisse	100
8. Zusammenfassung	101
<u>Experimenteller Teil</u>	
Inhaltsverzeichnis	105
Literaturverzeichnis	150

1. Einleitung

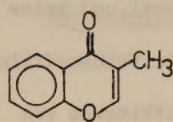
Die Isolierung des Furanochromons Khellin (1) durch Fantl und Salem¹⁾ aus der Mittelmeerpflanze Ammi visnaga Lam., die in der Volksmedizin seit Jahrhunderten Verwendung fand, und die Strukturaufklärung von Späth und Gruber²⁾ leiteten die pharmakologische Untersuchung dieser Substanz und anderer Chromonderivate ein.



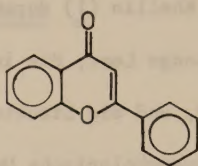
Khellin zeigt spasmolytische und coronardilatorische Wirkung, aber auch unerwünschte Nebenwirkungen wie Nausea, Schwindel und Diarrhoe, die seine therapeutische Anwendung einschränken³⁾.

Die Erforschung der Zusammenhänge zwischen Struktur und Wirkung bei Chromon-Derivaten geht besonders auf Jongebreur^{4, 5)} zurück. Danach findet man spasmolytische Aktivität bei Chromonen, die Substituenten in 2-, 3- oder 8-Stellung besitzen, während Chromon (39) selbst sich als unwirksam erwiesen hat. 2-(3-Pyridyl)-chromon (2)⁵⁾, 2-(2-Furyl)-chromon (3)⁵⁾ und Chromon-2-carbonsäurebutylester (4)⁶⁾ sollen khellin-ähnlich oder besser als Khellin wirken. Von den vielen synthetisch dargestellten Chromonderivaten haben heute 3-Methylchromon (Crodimyl^R) (5)^{3, 7)}, 2-Phenylchromon (6)^{3, 8)} und 2-Phenyl-7-(Carbäthoxymethoxy)-chromon (Efloxat^R) (7)^{9, 10)} als Coronardilatoren Eingang in die

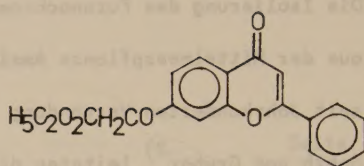
therapeutische Praxis gefunden.



5

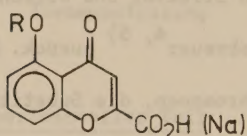


6



7

Chromon-2-carbonsäuren und deren Salze, die in 5,6- oder 7-Position substituiert sind, zeigen antiallergische Aktivitäten. So sind 5-Methoxy- und 5-Äthoxy-chromon-2-carbonsäure (8 und 9) als Mittel zur Behandlung von Allergien und Autoimmunkrankheiten vorgeschlagen worden¹¹⁾. Als Antigen-Antikörper-Reaktions-Blocker soll 5-(2-Äthoxyäthoxy)-chromon-2-carbonsäure (10) wirken¹²⁾. Andere 5-Alkoxy-chromon-2-carbonsäuren werden als wirksam gegen allergisches Asthma, Heufieber, Urticaria beschrieben¹³⁾.

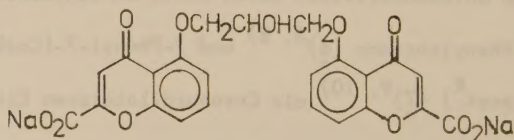


R = CH₃ (8), C₂H₅ (9)

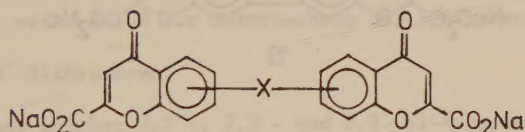
R = CH₃-CH₂-O-CH₂-CH₂ (10)

R = C₆H₅-CH₂; CH₂ = CH-CH₂-CH₂¹³⁾

In der Reihe der antiallergisch wirksamen Chromon-2-carbonsäurederivate ist das Broncholytikum Intal^R (11)^{14, 15)} die am besten untersuchte Verbindung.



Das Dinatriumsalz des 1,3-Bis (2-Carboxychromonyl-5-oxy)-2-hydroxypropans (= Dinatriumsalz der Cromoglycinsäure) wird therapeutisch bevorzugt bei allergisch bedingten Reizzuständen im Bronchialbereich verwendet. Die Aufklärung der Struktur-Wirkungs-Beziehung geht auf Carrnes und Mitarbeiter¹⁶⁾ zurück. Die Autoren stellten die Hypothese auf, daß die Coplanarität der beiden Chromonsysteme eine wichtige Voraussetzung für eine antiallergische Aktivität ist und überprüften dies an Hand von umfangreichen synthetischem Material. Sie variierten die Kettenlänge, die Verknüpfungspositionen an den Benzolringen und die Zusammensetzung der Brücke zwischen den beiden Heterocyclen.



$X = O-(CH_2)_n-O$ (für $n = 2-10$); $(CH_2)_n$ (für $n = 0-6$); $C=O$; O ; NH

Dabei ergab sich, daß die Verlängerung der Verbindungskette über 6 C-Atome einen Aktivitätsabfall verursacht, der Austausch der Kettensauerstoffatome durch Methylengruppen oder die Verkürzung der Brücke auf weniger als 6 C-Atome, jedoch eine gleich gute oder bessere antiallergische Wirkung zur Folge hat, vorausgesetzt, die coplanare Anordnung bleibt erhalten. Auch die Verbrückung der Chromon-Derivate über ein Sauerstoff- bzw. Stickstoffatom oder (und) die direkte Verknüpfung der Heterocyclen miteinander führt bei Bildung eines planaren Moleküls zu Verbindungen mit guten antiallergischen Eigenschaften. So wurde bei den

Substanzen 12 bis 21 eine vergleichbare oder bessere antiallergische Aktivität als beim Intal gefunden.

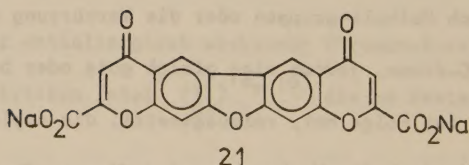
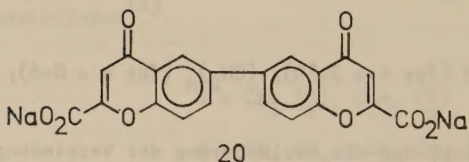
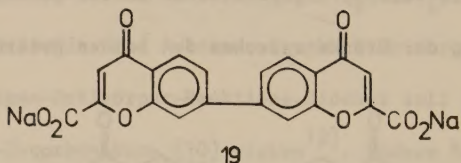
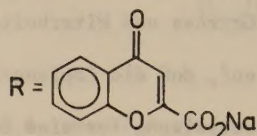
5,7'-, 6,6'- und 7,7'-R-OCH₂CHOHCH₂O-R (12, 13 und 14)

5,5'-ROCH₂CH₂CH₂OR (15)

6,6'-R-(CH₂)₅-R (16)

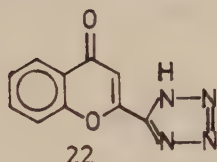
6,6'-R-NH-R (17)

6,6'-R-CH₂CH₂CHOHCH₂CH₂-R (18)



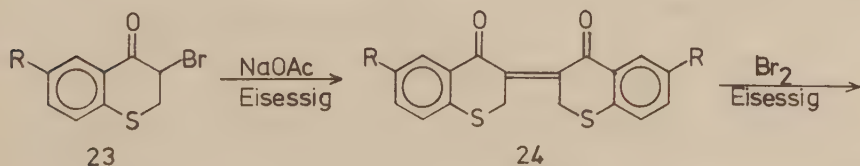
Offensichtlich ist die Carbonsäuregruppe für eine antiallergische Wirkung nicht unbedingt nötig: der Austausch der 2-Carboxyl-Gruppe am Py-

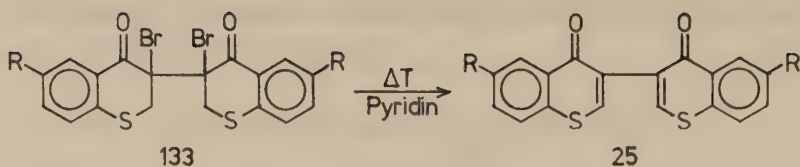
ronring gegen die 5-Tetrazol-Gruppe hat eine verbesserte Wirkung zur Folge¹⁷⁾.



Die interessanten pharmakologischen Eigenschaften der Verbindungen 19, 20 und 21, bei denen die Chromonringe direkt miteinander verknüpft sind sowie von Substanzen mit heterocyclischen Substituenten am Pyronring (2, 3 und 22) waren Anlaß zur Untersuchung der Synthesen von 2,2'-, 2,3'- und 3,3'-Bichromonen.

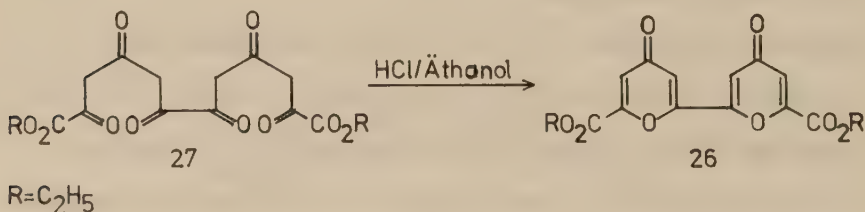
Die Darstellung solcher 2,2'-, 2,3'- und 3,3'-Bi-4-pyrone (bzw. Bi-Chromone) ist in der Literatur in einigen Fällen zu finden. Als erste beschrieben 1925 Krollpfeiffer und Mitarbeiter¹⁸⁾ die Synthese von 3,3'-Bi-1-thiochromonen. Dabei soll man aus den 3-Brom-thiochromanonen (23) durch Einwirkung von wasserfreiem Natriumacetat in Eisessig die sog. 3,3'-Di-thiochromanolene (24) erhalten können, aus denen dann durch Bromaddition und HBr-Abspaltung die 3,3'-Bi-thiochromone (25) entstehen sollen.



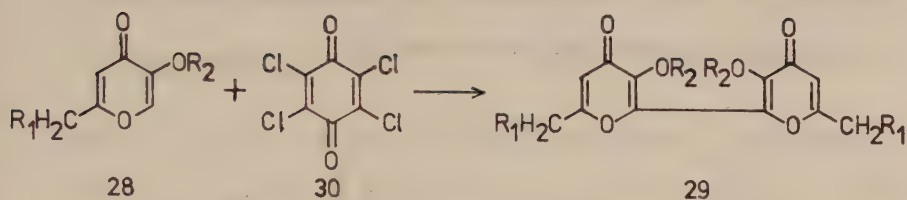


a: R = H; b: R = CH₃; c: R = OCH₃

Schmitt¹⁹⁾ beschrieb 1950 im Rahmen einer Untersuchung über Claisen-Kondensationen von Oxalsäurediäthylester und Aceton die Darstellung des 6,6'-Dicarboäthoxy-2,2'-bi-4-pyrone (26) durch Cyclisierung aus dem 1,3,5,6,8,10-Hexaoxodecan-dicarbonsäure-(1,10)-diäthylester (27) - allerdings ohne experimentelle Angaben.



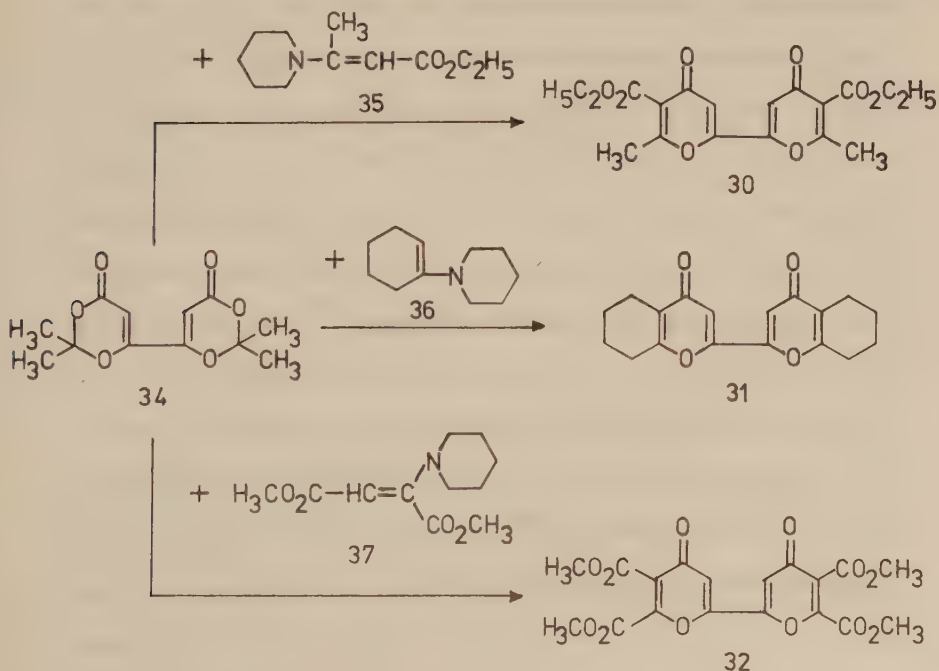
Nach Woods und Dix²⁰⁾ soll man das 2,2'-Bi (3,3'-dihydroxy-6,6'-dihydroxymethyl)-4H-pyran-4-on (29a) und seine Derivate durch Umsetzung von Kojisäure (28a) mit Tetrachlorchinon (30) in siedendem Äthanol darstellen können.



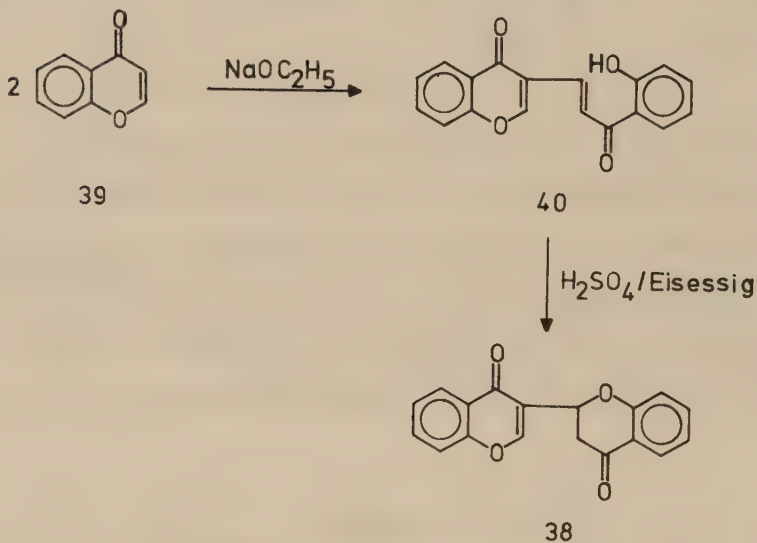
a: $\text{R}_1 = \text{OH}$; $\text{R}_2 = \text{H}$; b: $\text{R}_1 = \text{OH}$; $\text{R}_2 = \text{CH}_3$; c: $\text{R}_1 = \text{Cl}$; $\text{R}_2 = \text{H}$;

d: $\text{R}_1 = \text{Cl}$; $\text{R}_2 = \text{CH}_3$

1961 gelang Stachel bzw. Stachel und Jungkenn^{21/22)} die Herstellung der substituierten 2,2'-Bi-4H-pyran-4-one (31, 32 und 33) durch Erhitzen des Bisdioxinons (34) mit den Enaminen 35, 36 und 37.



Schönberg und Singer²³⁾ berichteten 1963 über die Synthese eines 2-(3-Chromonyl)-chromanons (38) aus Chromon (39).

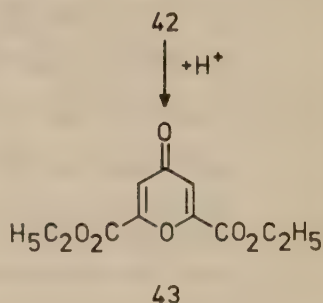
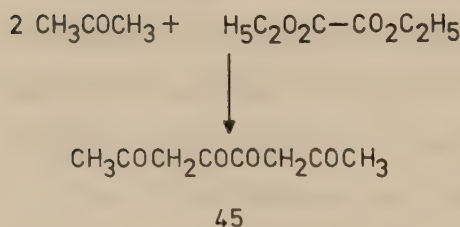
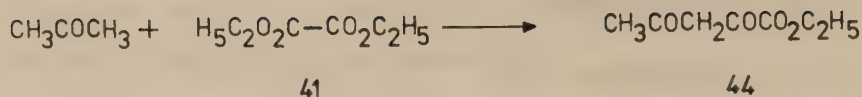


2. 2,2'-Bi-4-pyrone

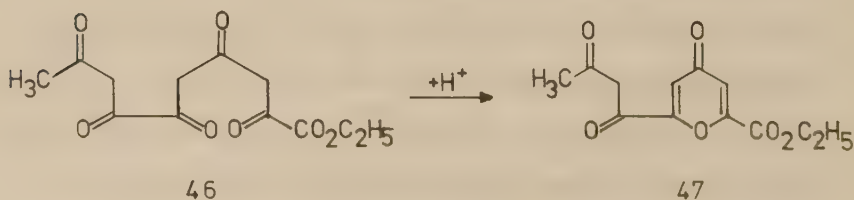
2.1. Vorbemerkung

Zunächst versuchte ich die von Woods²⁰⁾ und Schmitt¹⁹⁾ beschriebenen 2,2'-Bi-4-pyrone 29 und 26 darzustellen und zu prüfen, ob die von diesen Autoren vorgeschlagenen Verfahren allgemein zur Herstellung von Bipyronen geeignet sind. Die direkte Verknüpfung zweier Pyronmoleküle durch Oxydation, die von Woods am Beispiel der Umsetzung von Kojisäure (28) mit Chloranil (30) beschrieben wurde, ist nach meinen Versuchen unter den angegebenen Bedingungen nicht reproduzierbar; es konnte stets nur Kojisäure isoliert werden, deren Schmelzpunkt mit dem des von Woods für das Reaktionsprodukt angegebenen übereinstimmt.

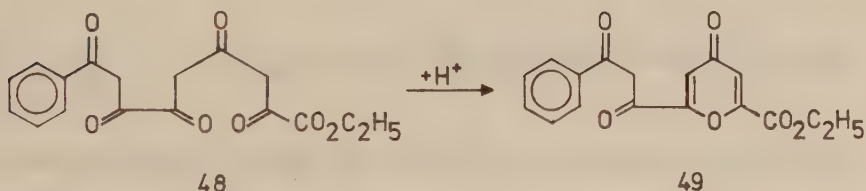
Nach Schmitt soll die Synthese der Polyoxoverbindung 27 durch Kondensation von 1,3,5,6,8-Pentaoxo-nonan-carbonsäure-(1)-äthylester (46) mit Oxalester (41) gelingen. Anschließender Ringschluß soll zum Bipyron 26 führen. Bereits 1887 schlug Claisen²⁴⁾ die Kondensation von Aceton und Oxalester (41) zur Gewinnung des Acetondioxalesters (42) und dessen Cyclisierung zum Chelidonsäureester (43) zur Synthese von 4-Pyronen vor. 1891²⁵⁾ gelang ihm die Durchführung dieses Verfahrens. Er isolierte dabei erst das Natriumsalz des aus 1 Mol Aceton und 1 Mol Oxalester gewonnenen Acetonoxalesters (44) und setzte dann mit überschüssigem Oxalester unter Einwirkung von Natriumäthylat zu 42 um. 1904 gelang Willstätter und Pummerer²⁶⁾ die Darstellung von 42 in einem Schritt unter Verwendung von Natriumäthylat als Kondensationsmittel in Äthanol.



Auch die Synthese des Oxalyldiacetons (45) aus 2 Mol Aceton und 1 Mol Oxalester in Äther mit trockenem Natriumäthylat wurde zuerst von Claisen²⁷⁾ beschrieben. Den 1,3,5,6,8-Pentaoxo-nonan-carbonsäure-(1)-äthylester (46) - das nächst höhere Glied in der Reihe dieser Kondensationsprodukte - gewannen Lehmann und Grabow²⁸⁾, indem sie eine Mischung von Aceton und Oxalester im Molverhältnis 1:1 zu 2 Grammatomen Natriumdraht unter Äther einfließen ließen. Die Einwirkung von Zinkchlorid auf 46 in der Hitze ergab das 4-Pyron 47.



Schmitt wollte nun Kondensationsprodukte mit einer noch größeren Zahl von Carbonylgruppen darstellen und untersuchte deshalb die Kondensation von Oxalsäureester mit Aceton und Acetophenon unter Verwendung von metallischem Natrium in Benzol. Die Einwirkung eines Natriumüberschusses auf eine Mischung von Aceton und Oxalester in benzolischer Lösung bei Raumtemperatur liefert allein das Natriumsalz des Acetonoxalesters (44). Wird der Ansatz auf 100° erhitzt, so löst sich das hellgelbe Natriumsalz auf, und nach einiger Zeit fällt ein rotbrauner Niederschlag aus. Bei der Aufarbeitung lassen sich je nach Molverhältnis Acetondioxalester (42), Oxalyldiaceton (45) und 1,3,5,6,8-Pentaoxo-nonan-carbonsäure-(1)-äthylester (46) isolieren. Setzt man einer Lösung von Oxalester, Aceton, Acetophenon (2:1:1) in Benzol 4 Grammatome Natrium zu und erhitzt auf 100° , so erhält man nach der Hydrolyse des Natriumsalzes den 8-Phenyl-1,3,5,6,8-pentaoxo-octan-carbonsäure-(1)-äthylester (48), der sich zum Benzoylacetyl-4-Pyron-carbonsäureester 49 cyclisieren läßt.



Ich habe die Angaben Schmitts überprüft und bin zu den gleichen Ergebnissen gekommen.

2.2. Spektroskopische Untersuchungen der Verbindungen 42 - 48

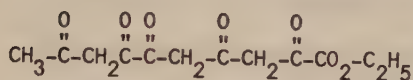
Die IR-Spektren der von mir isolierten Kondensationsprodukte 42 - 48 zeigen im Bereich $1560 - 1600 \text{ cm}^{-1}$ eine meist breite, starke Bande, die der β -Diketo-Struktur in der Enolform mit Wasserstoffbrückenbindung zuzuordnen ist²⁹⁾. Eine mittelstarke C=C-Bande liegt im Bereich zwischen 1630 cm^{-1} und 1643 cm^{-1} , und eine starke α -Ketoester-Carbonylfrequenz tritt im Bereich $1728 \text{ cm}^{-1} - 1735 \text{ cm}^{-1}$ auf³⁰⁾ (Tabelle 1). Als Beispiel ist das IR-Spektrum der Verbindung 46 abgebildet (Abb. 1).

Verbindung	COOR	C=C	CO/ H-Brücke	gemessen
42	1734	1635	1565	in KBr
44	1735	1640	1602	als Film
45	-	(1600)	1585	in KBr
46	1732	1643	1580	in KBr
48	1728	1640	1568	in KBr

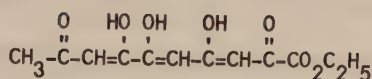
Tabelle 1 (Lage der Banden in cm^{-1}) R = C_2H_5

Die Elektronenspektren der Verbindungen 44, 45, 42, 46 und 48 (Tabelle 2), in Dioxan gemessen, zeigen eine zunehmende bathochrome Verschiebung der Maxima und bestätigen die bereits aus den Infrarotspektren ablesbare Chelatisierung der Ketogruppen. In Tabelle 2 ist nur jeweils eine der möglichen tautomeren Formen wiedergegeben, wie sie für Verbindung 46

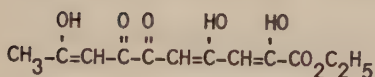
als Beispiel formuliert wurden:



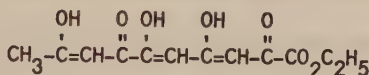
a



b



c



d

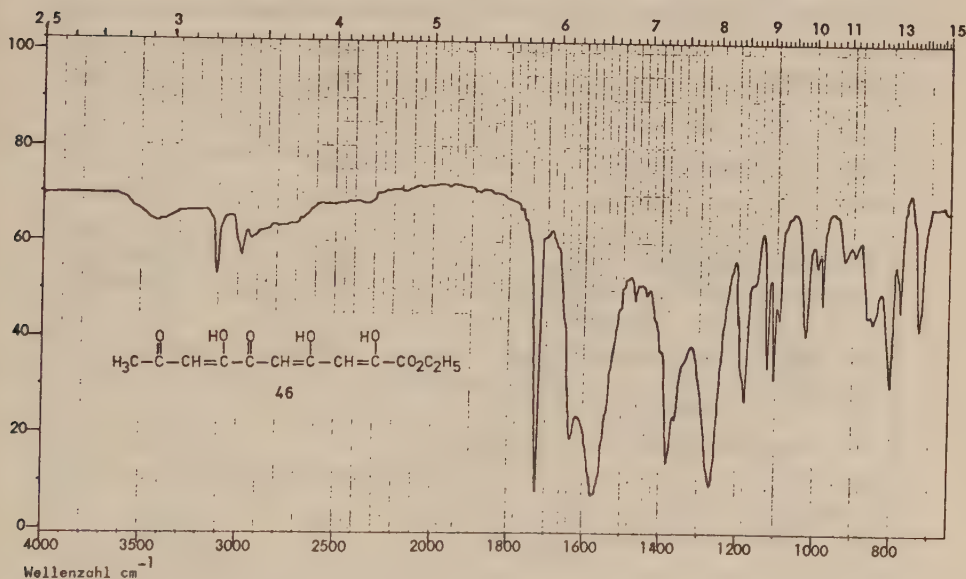


Abb. 1 IR-Spektrum von 46 (in KBr)

Die Abwesenheit von Signalen im Bereich $\delta = 3,5 \text{ ppm} - 4,0 \text{ ppm}$ für Methylenprotonen der β -Diketostruktur in den NMR-Spektren der Kondensationsprodukte (Tabelle 3) lassen den Schluß zu, daß alle Verbindungen in Chloroform vollständig enolisiert vorliegen. Als Beispiel ist das Spek-

trum von 46 abgebildet (Abb. 2). Die Protonen der Carboäthoxylgruppe geben ein Triplett bei 1,42 ppm (a) und ein Quartett bei 4,34 ppm (b). Bei 2,30 ppm (c) erscheinen die Methylketon-Protonen als Singulett. Außerdem dem Multiplett der Methinprotonen bei 6,33 ppm (d), das aus drei sehr nahe beieinanderliegenden Signalen besteht, werden bei 12,65 ppm - 15,0 ppm zwei flache Enol-Protonen-Signale (mit D₂O austauschbar) registriert, deren Integral etwa drei Protonen (e) entspricht.

Verbindung	$\lambda_{\text{max. in Dioxan}}$ nm (log ϵ)
44 $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{OH} \\ \parallel \quad \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{CH} = \text{C} - \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	288 (3,92)
45 $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{HO} \quad \text{OH} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \quad \parallel \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{CH} = \text{C} - \text{C} = \text{CH} - \text{C} - \text{CH}_3 \end{array}$	327 (4,03)
42 $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \\ \parallel \quad \quad \\ \text{H}_5\text{C}_2\text{O}_2\text{C} - \text{C} - \text{CH} = \text{C} - \text{CH} = \text{C} - \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	339 (4,15)
46 $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{HO} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \quad \quad \parallel \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{CH} = \text{C} - \text{C} = \text{CH} - \text{C} = \text{CH} - \text{C} - \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	371 (4,50)
48 $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{HO} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \quad \quad \parallel \\ \text{Ph} - \text{C} - \text{CH} = \text{C} - \text{C} = \text{CH} - \text{C} = \text{CH} - \text{C} - \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	382 (4,51)

Tabelle 2 (Ph = Phenyl)

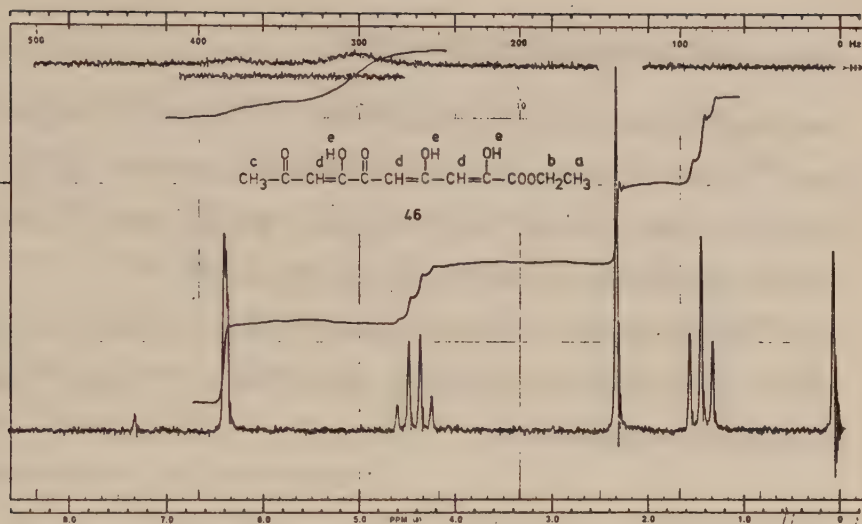


Abb. 2 NMR-Spektrum von 46 (in CDCl_3)

Ver- bindung	Enol-H	Aroma- ten-H	Me- thin-H	Carbäth- oxymethyl- en-H	Acetyl- methyl- H	Carbäth- oxyme- thyl-H
44	fehlt	-	s 6,37 (1H)	q 4,34 (2H) J=7Hz	s 2,27 (3H)	t 1,37 (3H) J=7Hz
45	fehlt	-	s 6,37 (2H)	-	s 2,28 (6H)	-
42	13,6 (2H) tauscht aus	-	s 6,42 (2H)	q 4,41 (4H) J=7Hz	-	t 1,38 (6H) J=7Hz
46	13,3(2H) 14,5(1H) tauschen aus	-	s 6,33 (3H)	q 4,34 (2H) J=7Hz	s 2,30 (3H)	t 1,42 (3H) J=7Hz
48	13,3(2H) 15,5(1H) tauschen aus	m 7,4- 8,2(5H) peri-H: m 7,9- 8,2(2H))	s 6,42 (2H) s 7,07 (1H)	q 4,38 (2H) J=7Hz	-	t 1,38 (3H) J=7Hz

Tabelle 3 (δ -Werte in ppm)

2.3. Spektren der Cyclisierungsprodukte

Abweichend von den Angaben der Autoren Schmitt¹⁹⁾, Cloisen²⁵⁾ und Lehmann²⁸⁾ gelang mir die Cyclisierung der Kondensationsprodukte 42, 46 und 48 in siedendem Äthanol unter Zusatz einer geringen Menge konzentrierter Schwefelsäure zu den 4-Pyronen 43, 47 und 49.

In den IR-Spektren der Cyclisierungsprodukte (Tabelle 4) treten im Unterschied zu den Ausgangsverbindungen im Bereich 1650 cm^{-1} - 1660 cm^{-1} die Pyroncarbonylabsorptionen auf.

Verbindung	COOC_2H_5	Pyron C=O	C=C	C=O/H-Brücke
43	1735	1650	1620 1598	-
47	1750	1658	1605	1570
49	1735	1660	1635 1610 1598	1570

Tabelle 4 IR-Spektren in KBr (Lage der Banden in cm^{-1})

Die UV-Spektren der 4-Pyrone (Tabelle 5) zeigen gegenüber den offenkettigen Polyoxyverbindungen hypsochrom verschobene Absorptionsmaxima.

Verbindung	nm	(log ϵ)	in Dioxan
43		270 (3,99)	
47	226 (3,98)		305 (4,17)
49		260 (3,99)	338 (4,28)

Tabelle 5 UV-Spektren (λ_{max} -Werte)

Die längerwelligen Maxima der Verbindungen 47 und 49 lassen den Einfluß der enolisierten β -Diketosubstituenten in 6-Position erkennen.

Die NMR-Spektren (in CDCl_3 /Tabelle 6) zeigen Singulettts im Bereich

$\delta = 7,10 \text{ ppm} - 7,20 \text{ ppm}$, die den Pyronprotonen in 3- und 5-Stellung zugeordnet werden können. Die Lage der Signale für die Methinprotonen der Verbindungen 47 bei 6,42 ppm und 49 bei 7,15 ppm stimmt annähernd mit den entsprechenden offenkettigen enolisierten β -Diketostrukturen der Verbindungen 45 bei 6,37 ppm und 48 bei 7,07 ppm überein. Enol-Protonen-Signale waren nicht zu erkennen.

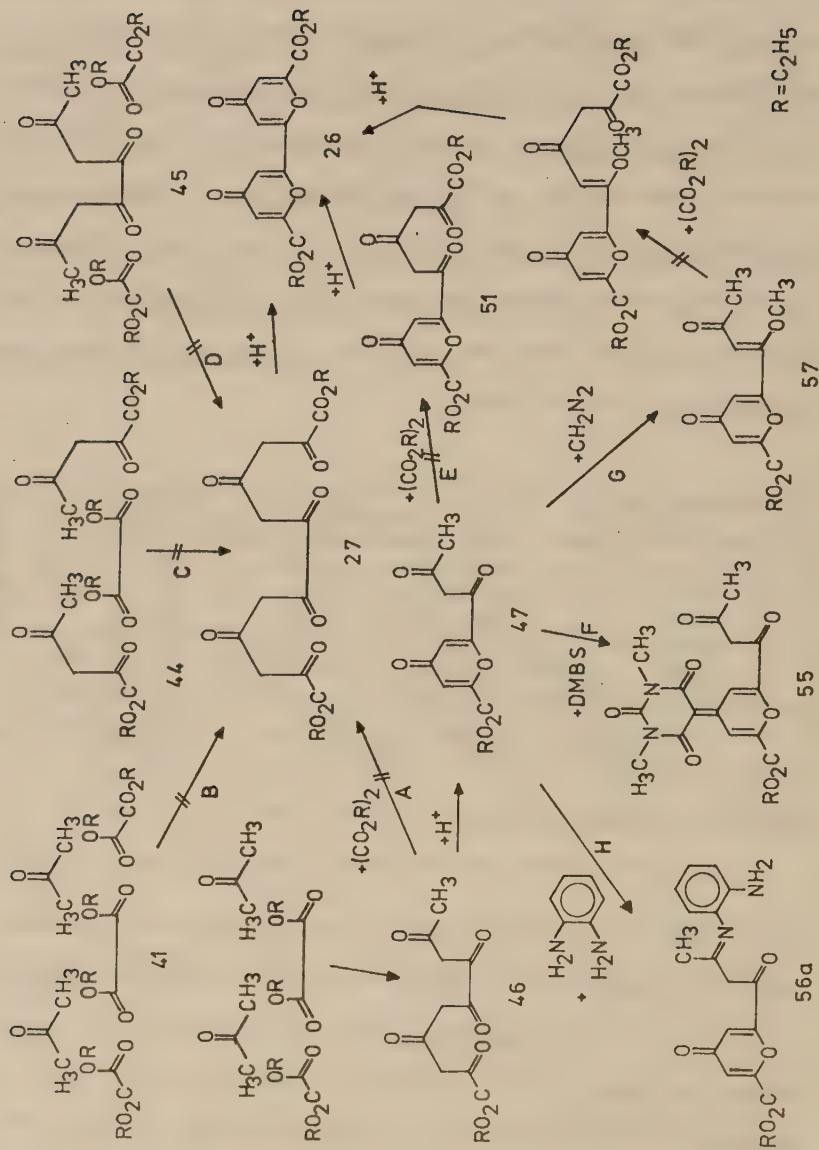
Verbindung	Aromaten-H	Methin-H	H-C ₃ / H-C ₅	Carbäthoxy- methylen-H	Aceto- methyl-H	Carbäthoxy- methyl-H
43	-	-	s 7,17 (2H)	q 4,47(4H) J=7Hz	-	t 1,43(6H) J=7Hz
47	-	s 6,42 (1H)	s 7,10 (2H)	q 4,47(2H) J=7Hz	s 2,30 (3H)	t 1,43(3H) J=7Hz
49	m 7,45- 8,20(5H)	s 7,15 (1H)	s 7,20 (2H)	q 4,50(2H) J=7Hz	-	t 1,47(3H) J=7Hz

Tabelle 6 (δ -Werte in ppm)

In den Massenspektren der 4-Pyrone 47 und 49 zählen die Molekülionen (m/e 252, 69% und m/e 314, 88%) zu den Ionen mit stärkster Intensität.

In den Spektren der Ausgangsverbindungen 46 und 48 zeigen die Molekülionen dagegen nur geringe Intensitäten (m/e 270, 6% und m/e 322, 13%). Die Eliminierung von Kohlenmonoxid aus den Molekülionen von 47 und 49 ist durch metastabile Peaks belegt.

SCHEMA 1



2.4. Darstellungsversuche des 6,6'-Dicarbäthoxy-2,2'-bi-4-pyrans (26)

Die von Schmitt¹⁹⁾ beschriebenen Kondensationsprodukte aus Aceton und Oxalester konnte ich bis zur Pentaooxoverbindung 46 nacharbeiten und die Struktur der dargestellten Verbindungen durch spektrale Daten bestätigen. Die Darstellung des nächst höheren Gliedes dieser Reihe des 1,3,5,6,8,10-Hexaoxodecan-1,10-dicarbonsäurediäthylesters (27) (Schema 1) soll nach Schmitt "unter besonderen Bedingungen" aus 46 und Oxalester gelingen. Leider fehlen die experimentellen Daten. Ich versuchte die Kondensation unter Verwendung von metallischem Natrium in Benzol und in Xylol sowie NaH in Xylol durchzuführen, konnte aber stets nur das Ausgangsprodukt 46 isolieren. Xylol wurde mit der Absicht eingesetzt, die Löslichkeit des rotbraunen Natriumsalzes des Tetraanions 50 durch Erhöhung der Reaktionstemperatur zu verbessern.



50

In letzter Zeit wurden neue Basen-Lösungsmittelkombinationen zur Herstellung von Polyoxyverbindungen in der Literatur beschrieben, z.B. Natriumhydrid in siedendem Dimethoxyäthan³¹⁾, Natriumhydrid/n-Butyllithium in Tetrahydrofuran³²⁾ oder Lithiumdiisopropylamid in Tetrahydrofuran³³⁾.

Auch die Anwendung dieser Kondensationsmittel in der Reaktion A (Schema 1) führte nicht zu Verbindung 27. Syntheseveruche, 27 aus kleineren Einheiten darzustellen (Schema 1, Reaktionen B, C und D), fielen ebenfalls negativ aus.

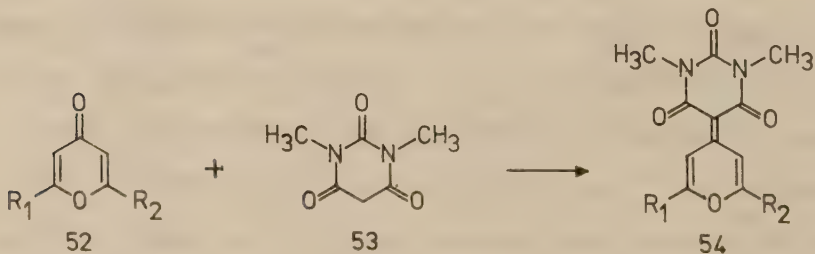
Als weitere Möglichkeit bot sich an, vom ringgeschlossenen Produkt 47 ausgehend mit Oxalester zu kondensieren, wobei Verbindung 51 entstehen sollte (Schema 1, Reaktion E) - auch dieser Versuch scheiterte.

2.5. Umsetzungen mit 6-(1,3-Dioxobutyl)-4-pyron-2-carbonsäureäthylester (47)

Die Verbindung 47 schien mir aufgrund ihrer Struktur geeignet, ihr chemisches Verhalten gegenüber Reagenzien zu testen, die sowohl am Pyronring als auch an der Seitenkette angreifen können. Ich setzte 47 mit N,N-Dimethylbarbitursäure (53), mit o-Phenylendiamin sowie mit Diazomethan um.

2.5.1. Reaktion von 47 mit N,N-Dimethylbarbitursäure (53)

Wie Eiden und Mitarbeiter³⁴⁻³⁷⁾ gezeigt haben, lassen sich 2,6-disubstituierte 4-Pyrone (52) mit Barbitursäuren (53) in Acetanhydrid/Eisessig zu 2',6'-disubstituierten Pyranyliden-barbitursäuren (54) umsetzen.



52 und 54:

b: R₁=R₂ = Phenyl

d: R₁ = C₆H₅; R₂ = CO₂C₂H₅

a: R₁=R₂ = CH₃

c: R₁=R₂ = CO₂C₂H₅

e: R₁ = C₆H₅; R₂ = H

Auf dem gleichen Wege erhielt ich aus 47 ein gelbes Reaktionsprodukt (F. 220°), dessen Analyse und Massenspektrum zeigten, daß 47 mit N,N-Dimethylbarbitursäure unter Abspaltung von Wasser reagiert hatte. Das UV-Spektrum, in Dioxan gemessen, weist ein Hauptmaximum bei 418 nm auf und ist mit den Spektren der Pyranyliden-barbitursäuren 54a - 54e (Tabelle 7) vergleichbar.

Im IR-Spektrum erscheinen Carbonylbanden bei 1742, 1715, 1660, 1652 und 1645 cm^{-1} sowie eine C=C-Bande bei 1600 cm^{-1} . Im NMR-Spektrum von 55 (Abb. 3), in CDCl_3 aufgenommen, werden die Signale der Carboäthoxygruppe als Triplet bei 1,45 ppm (3H) ($J=7\text{Hz}$) und als Quartett bei 4,48 ppm (2H) ($J=7\text{Hz}$) registriert. Die N-Methylgruppen erscheinen als Singulett bei 3,38 ppm (6H). Die Lage der Signale der β -Dicarbonylseitenkette, s 2,30 ppm (e) und s 6,40 ppm (c), zeigt, daß Verbindung 55 (Schema 1) in Deuteriochloroform vollständig in der Enolform vorliegt (wenn auch das Enolproton (d) im Spektrum nicht zu sehen ist).

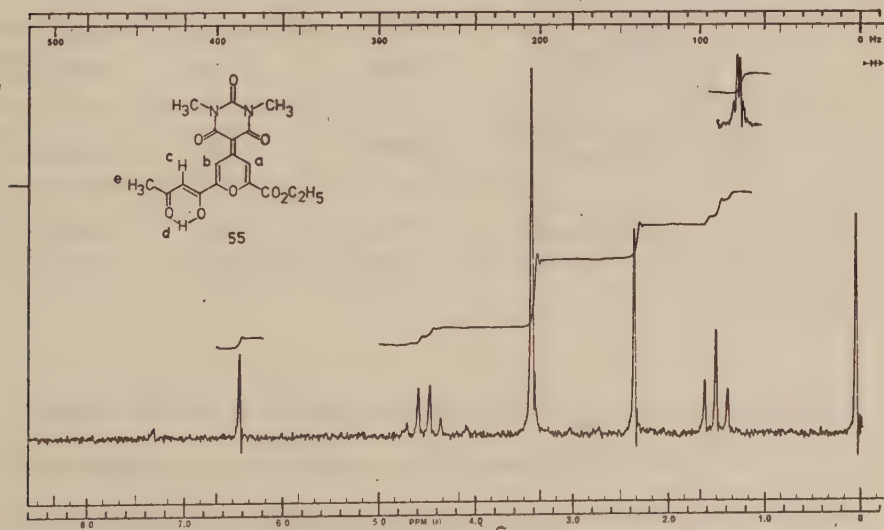


Abb. 3 NMR-Spektrum von 55 in CDCl_3

Die Vinylprotonen in 3- (a) und in 5-Stellung (b) des Pyronringes erscheinen im Unterschied zum Spektrum von 47 (Tabelle 6) aufgespalten als zwei engbenachbarte Dubletts bei 9,42 ppm und 9,50 ppm und deutlich nach tieferem Feld verschoben.

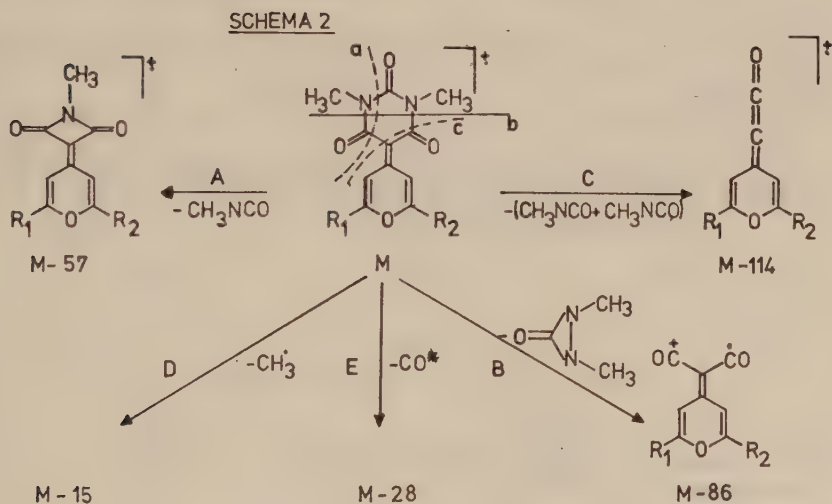
Die NMR- und UV-Daten der Verbindung 55 sind in Tabelle 7 zum Vergleich mit den Daten der von Eiden und Mitarbeitern³⁴⁻³⁶⁾ dargestellten Substanzen zusammengestellt worden.

Ver- bindung	NMR-Spektren		UV-Spektren	
	Lage der Vinylprotonen a, b in ppm	Lösungs- mittel	$\lambda_{\max}$ in nm	Lösungs- mittel
54a	s 8,78	CDCl_3	385	Dioxan
b	s 9,58	CDCl_3	428	Eisessig ³⁶⁾
	s 9,18	TFA		
c	s 9,58	CDCl_3	402	Dioxan
d	d 9,58 (J=2Hz); d 9,67 (J=2Hz)	CDCl_3	412	Eisessig ³⁶⁾
e	dd 8,98 (J=2Hz/6Hz) d 9,63 (J=2Hz)	CDCl_3	404	Eisessig ³⁶⁾
55	d 9,50 (J=2Hz); d 9,42 (J=2Hz)	CDCl_3	418	Dioxan

Tabelle 7

Im Massenspektrum von 55 erscheint der Molpeak M bei m/e 390 (100%) mit der höchsten Intensität. Darüber hinaus treten die für 5-disubstituierte Barbitursäuren charakteristischen Zerfallsprodukte bei m/e M-57, M-86,

M-114 auf^{38, 39, 40, 41)}, die durch Eliminierung von CH_3CNO (Weg A),
 2 CH_3NCO (Weg C) und $\text{H}_3\text{C}-\text{N}=\text{N}-\text{CH}_3$ (Weg B) aus dem Molekulation gebildet
 werden (Schema 2). Da das Spektrum von 55 wegen der zahlreichen Spalt-
 produkte der Pyronsubstituenten in 2',6'-Stellung unübersichtlich ist,
 werden zum Vergleich in Tabelle 8 die relativen Intensitäten der Barbi-
 tursäurespaltprodukte von 54a - 54d mit aufgeführt.

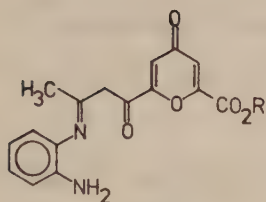


Verbindung	M^+ m/e	(rel.Int.) in %	M-15 Weg D	M-28 Weg E	M-57 Weg A	M-86 Weg B	M-114 Weg C
54a $R_1=R_2 = CH_3$	262	100	31,4	32,0 $m^* 209,0$	5,3	5,3	47,8
54c $R_1=R_2 = CO_2C_2H_5$	378	100	1,0	17,8 $m^* 324,1$	3,8	14,0	20,3
55 $R_1=1,3\text{-Dioxobutyl}$ $R_2=CO_2C_2H_5$	390	100	4,8	7,2 $m^* 334,1$	5,6	8,0	6,4
54d $R_1 = \text{Phenyl}$ $R_2 = CO_2C_2H_5$	382	100	0,7	9,0 $m^* 328,0$	1,7	4,0	12,0
54b $R_1=R_2 = \text{Phenyl}$	386	35	0,8	2,4 $m^* 333,0$	-	1,2	3,0

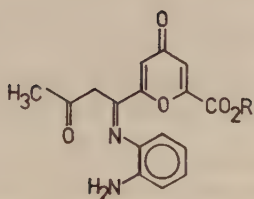
Tabelle 8 Relative Intensitäten der gemeinsamen Zerfallsprodukte der Verbindungen 54a - d und 55

2.5.2. Reaktion von 47 mit o-Phenylendiamin

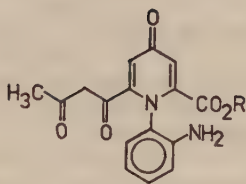
Beim Erhitzen von 47 mit o-Phenylendiamin in Äthanol/Essigsäure entstand eine Substanz, die - Analysen und Massenspektrum nach - aus je einem Äquivalent 47 und o-Phenylendiamin unter Abspaltung eines Äquivalentes Wasser entstanden war.



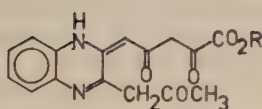
56a



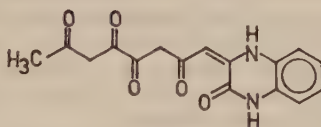
56b



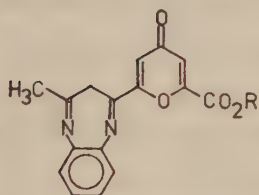
56c



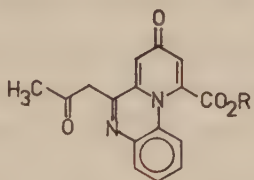
56d



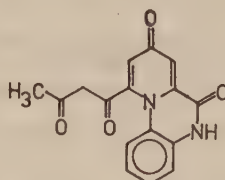
56e



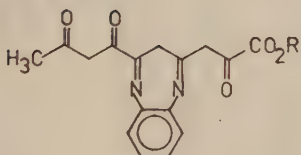
56f



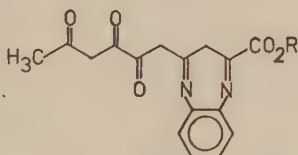
56g



56h



56i



56j

R=C₂H₅

Damit scheiden die erwarteten 1,5-Benzodiazepin-Derivate 56f, i, j (-2 H₂O)⁴²⁾ sowie das Chinoxalonyl-Derivat 56e (-C₂H₅OH)⁴³⁾ und die Pyridono-chinoxalonyl- bzw. Pyridono-chinoxalin-Derivate 56h (-H₂O, -C₂H₅OH) und 56g (-2 H₂O)⁴⁴⁾ aus.

Das UV-Spektrum (in Dioxan) zeigt ein Maximum bei 365 nm (log ϵ = 4,25).

Für die Strukturformel 56d mit einer konjugierten Seitenkette und einem

ringständigen Stickstoff sollte man ein Maximum über 400 nm erwarten, wie Biekert und Enslein⁴³⁾ sowie Eiden⁴⁴⁾ für vergleichbare Verbindungen gefunden haben. Folglich kann die Bildung des Chinoxalin-Derivats 56d ausgeschlossen werden.

Im IR-Spektrum (Abb. 4) erscheinen Banden bei 3430, 3350, 3080 und 2995 cm^{-1} , wovon die Banden bei 3430 und 3350 cm^{-1} auf eine primäre Aminogruppe bzw. Amidogruppe hindeuten. Der Carbonylbereich ist durch Banden bei 1735 cm^{-1} (Ester-C=O), 1660 cm^{-1} (Pyron-C=O), 1625 cm^{-1} (C=C), 1580 und 1550 cm^{-1} (C=O in H-Brücken) gekennzeichnet.

Das IR-Spektrum läßt somit eine eindeutige Unterscheidung der Strukturformeln 56a - c nicht zu.

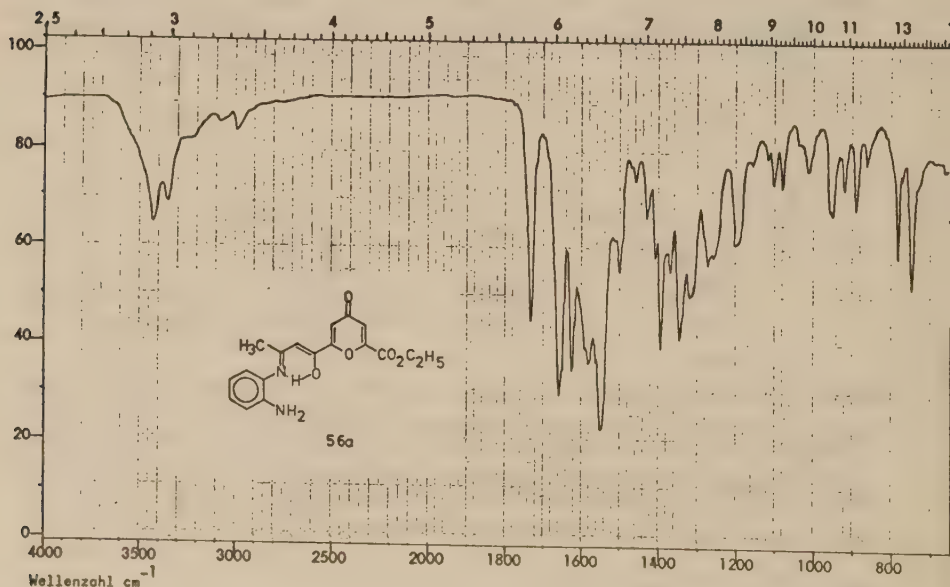


Abb. 4 IR-Spektrum von 56a (in KBr)

Im NMR-Spektrum (Abb. 5) erscheinen Signale bei 1,43 ppm (t), 2,07 ppm (s), 3,83 ppm (s) (mit D₂O austauschbar), 4,47 ppm (q), 6,12 ppm (s), 6,5 ppm - 7,3 ppm (m) und 12,6 ppm (s) (mit D₂O austauschbar) mit dem Intensitätsverhältnis 3:3:2:2:1:6:1. Im Aromatenmultiplett ist ein scharfes Singulett bei 7,13 ppm (2H) zu erkennen, das den Pyronprotonen zugeordnet werden kann. Bei dem Vergleich mit den spektralen Daten der Verbindung 47 (Tabelle 6) fällt die Verschiebung der Protonensignale der Dioxobutyl-Seitenkette auf, die für die Strukturformel 56a spricht. Die Schiffbase 56a liegt in Chloroform vollständig enolisiert vor:

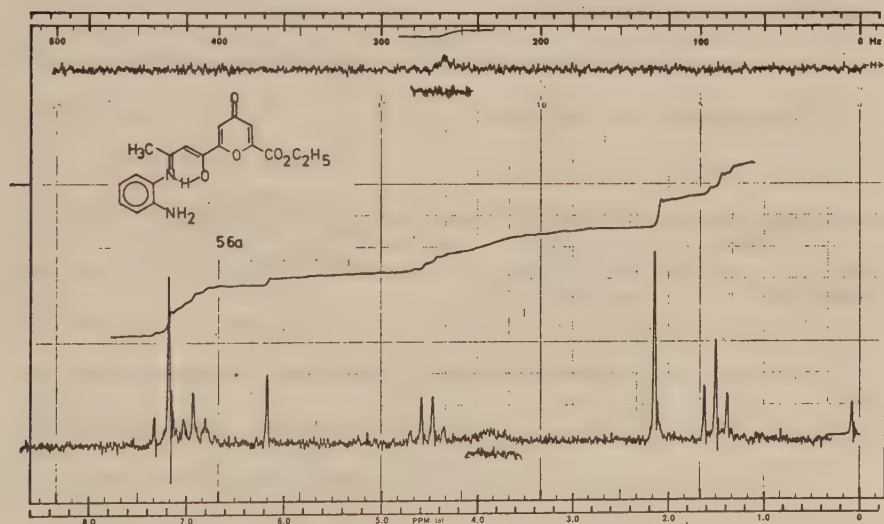


Abb. 5 NMR-Spektrum von 56a (in CDCl₃)

Schließlich paßt auch das Massenspektrum (Abb. 6) zur Azomethinformel 56a.

SCHEMA 3

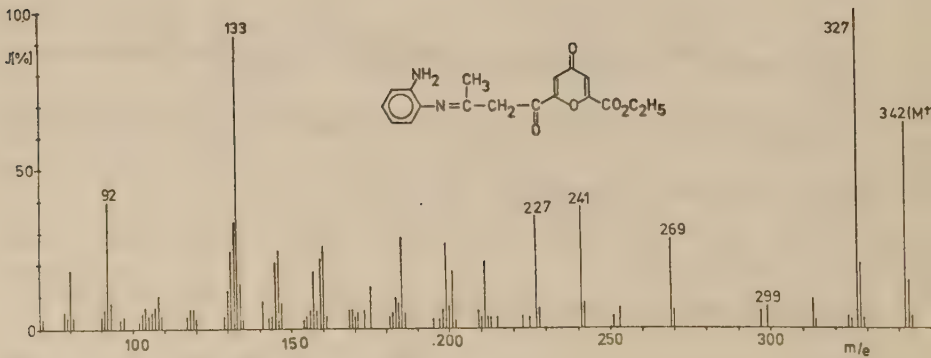
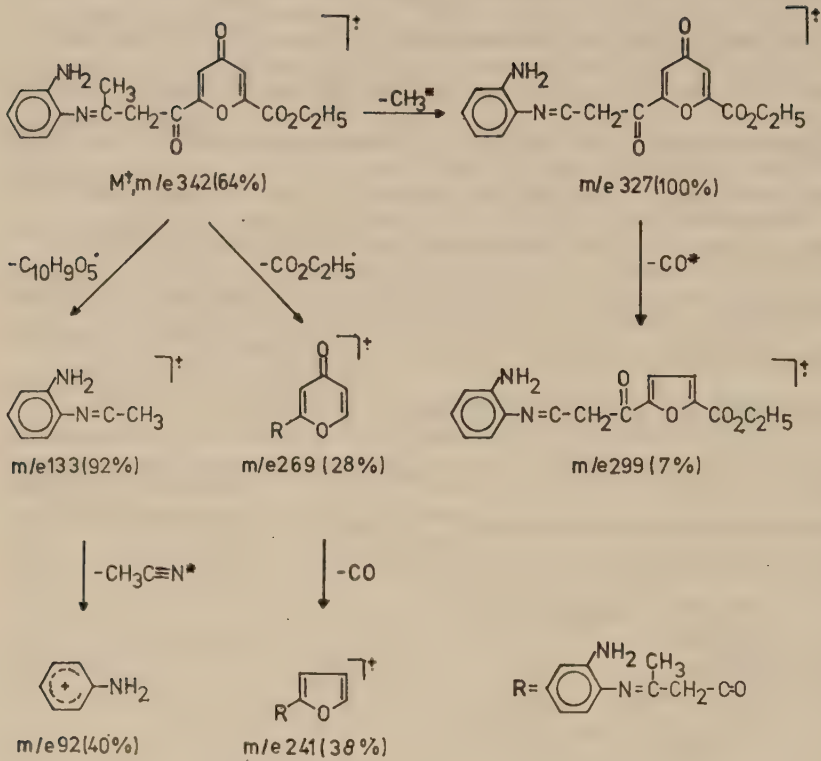
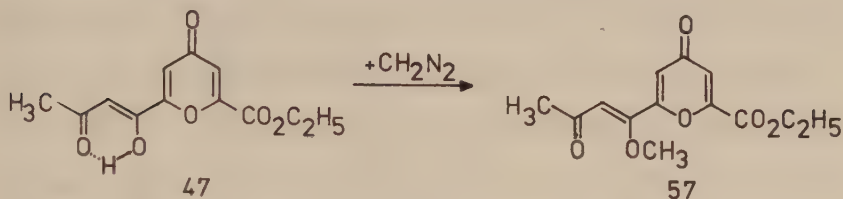


Abb. 6 Massenspektrum von 56a

2.5.3. Reaktion von 47 mit Diazomethan

Die Einwirkung einer ätherischen Diazomethan-Lösung im Überschuß auf 47 führt ausschließlich zum O-Methyl-Derivat 57.



Das UV-Spektrum von 57 (in Dioxan) zeigt mit einem Maximum bei 265 nm ($\log \epsilon = 4,21$) gegenüber 47 eine hypsochrome Verschiebung um 40 nm. Im Infrarotspektrum (in KBr) treten im Carbonylbereich Banden bei 1732 (Ester-C=O), 1685, 1650 (Pyron-C=O), 1625 (C=C) und 1600 cm^{-1} (C=C) auf. Die Bande bei 1685 cm^{-1} kann der α,β -ungesättigten 3-Ketocarbonylgruppe der 1,3-Dioxobutyl-Seitenkette zugeordnet werden. Beim Vergleich mit dem Spektrum von 47 fällt im Spektrum von 57 die Carbonylabsorption der 3-Ketogruppe auf, da infolge der O-Methylierung bei 57 die Wasserstoffbrücke fehlt. Im NMR-Spektrum (Abb. 7) erscheinen drei Singulettts bei 2,28 ppm ($CH_3\text{-C=O}$), 3,83 ppm (OCH_3) und 5,76 ppm (Methin-H). Die Signale der Carbäthoxyprotonen werden bei 1,37 ppm (t, $J = 7\text{ Hz}$) und 4,40 ppm (q, $J = 7\text{ Hz}$) registriert. Im Gegensatz zum Spektrum von 47 (Tabelle 6) erscheinen die Vinylprotonen (H-3 und H-5) als zwei Dubletts bei 7,08 ppm ($J = 2\text{ Hz}$) und 6,68 ppm ($J = 2\text{ Hz}$). Die starke diamagnetische Verschiebung von H-5 ist wohl auf den Einfluß der Methoxyl-

gruppe zurückzuführen.



Abb. 7 NMR-Spektrum von 57 in CDCl_3

Im Massenspektrum (Abb. 8) fallen besonders die geringe Intensität des Molpeaks m/e 266 (17%) und das Fehlen des Fragments $\text{M}-\text{CO}^*$ auf.

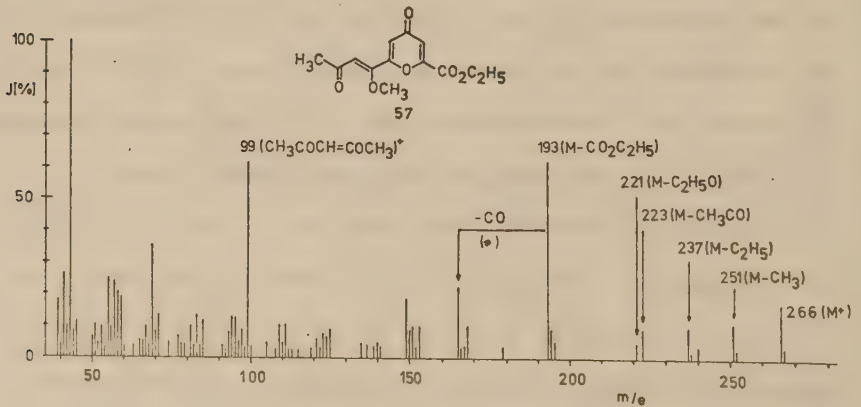
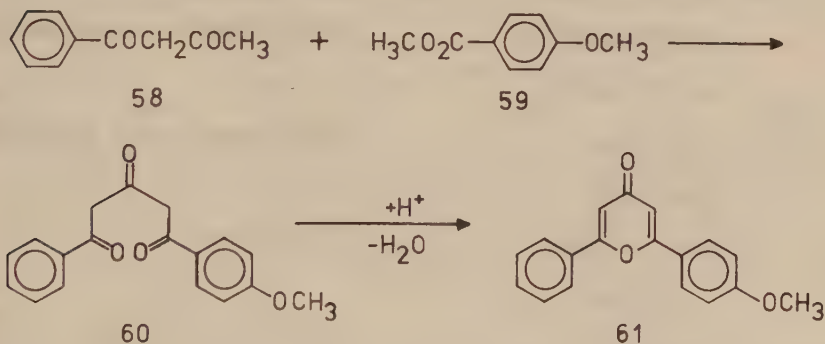


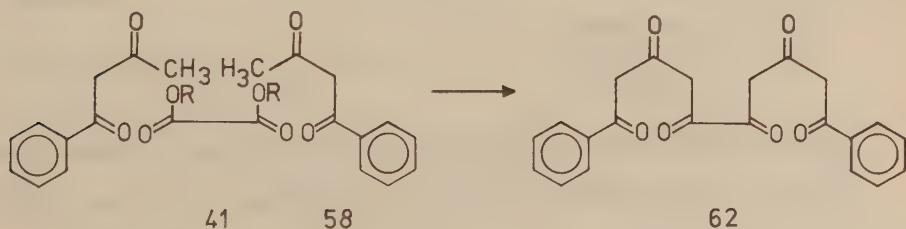
Abb. 8 Massenspektrum von 57

2.6. Darstellung von 1,10-Diphenyl-1,3,5,6,8,10-hexaoxo-decan (62)

Nachdem die Versuche, eine offenkettige unverzweigte Hexaoxoverbindung aus Aceton und Oxalester durch Esterkondensation zu gewinnen, gescheitert waren, schlug ich zur Darstellung von 2,2'-Bipyronen einen anderen Weg ein. Miles, Harris und Hauser³¹⁾ erhielten aus Benzoylacetone (58) und p-Methoxybenzoesäuremethylester (59) in siedendem 1,2-Dimethoxyäthan (Monoglyme) in Anwesenheit von Natriumhydrid 1-(p-Methoxyphenyl)-5-phenyl-1,3,5-trioxo-pentan (60), das sich in konzentrierter Schwefelsäure zum 2-(p-Methoxyphenyl)-6-phenyl-4-pyron (61) cyclisieren ließ.

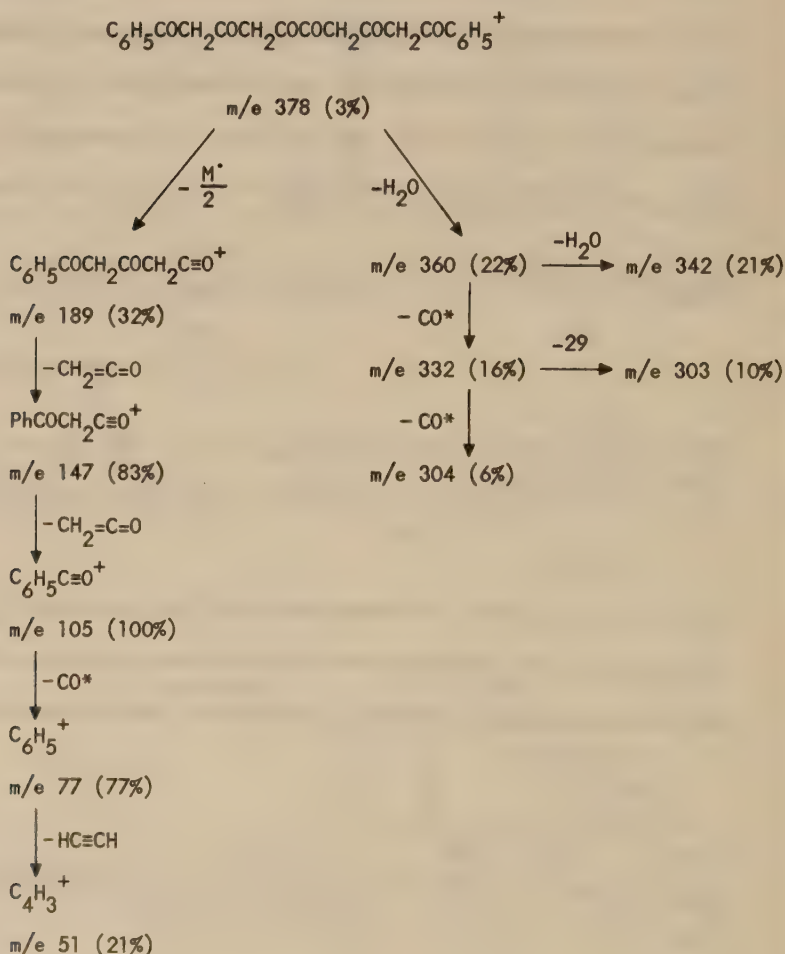


In Anlehnung an dieses Verfahren setzte ich Benzoylacetone (58) mit Oxal-ester (41) um und isolierte eine orangefarbene Verbindung, deren Analyse mit den für die Strukturformel 62 berechneten Werten übereinstimmte.



R = C₂H₅

Im Massenspektrum wird der Molekulation-Peak bei m/e 378 registriert. Das Fragment $\frac{M^+}{2}$ (m/e 189), das durch Spaltung der α -Diketogruppe gebildet wird, steht am Anfang einer Zerfallsreihe, deren stabilstes Glied - das Benzoylkation (m/e 105) - den Basispeak des Spektrums darstellt. Der weitere Abbau ist aus folgendem Schema ersichtlich:



Im IR-Spektrum (Abb. 9) paßt das Fehlen der Estercarbonyl-Bande bei 1735 cm^{-1} (s. auch Tabelle 1 bei den Substanzen 42, 44, 46 und 48) zur zweimaligen Reaktion des Benzoylacetons mit Oxalester. Dafür tritt eine sehr breite, starke Absorptionsbande bei $1538\text{ cm}^{-1} - 1635\text{ cm}^{-1}$ auf. Die starke Verschiebung der normalen Ketocarbonylfrequenz läßt sich durch die Wasserstoffbrückenbindung bei den enolisierten β -Diketonen erklären²⁹⁾. Dieser Chelatisierungseffekt verursacht auch das Fehlen einer ausgeprägten Hydroxylfrequenz⁴⁵⁾.

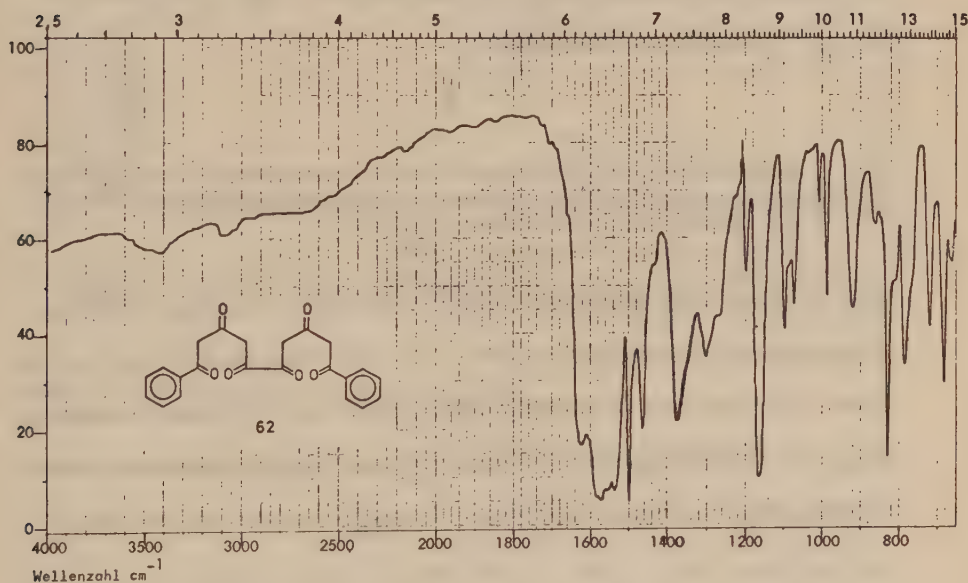


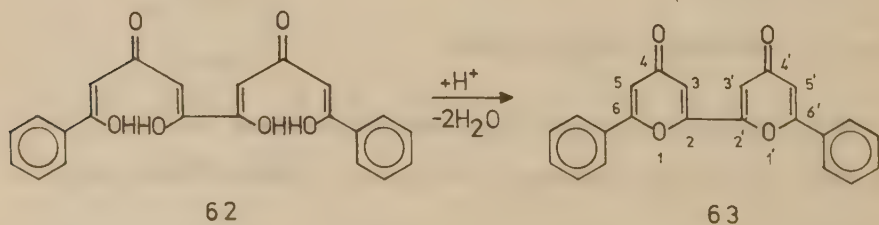
Abb. 9 IR-Spektrum von 62 (in KBr)

Im Elektronenspektrum erscheint ein Absorptionsmaximum bei 417 nm ($\log \epsilon$ 4,82), das auf ein ausgedehntes konjugiertes System schließen läßt und

ebenfalls für eine weitgehende Enolisierung der Ketogruppen spricht. Das Kernresonanzspektrum (in d_6 -DMSO) zeigt ein Multiplett der aromatischen Protonen bei 7,40 - 8,40 ppm (10H). Die peri-Protonen-Signale bei 7,90 - 8,40 ppm (4H) sind deutlich von den übrigen Aromaten-Signalen abgesetzt. Ein zweites Multiplett bei δ = 6,60 - 7,30 ppm (4H) mit drei Spitzen bei 7,20 ppm, 6,88 ppm und 6,67 ppm kann den durch Enolisierung gebildeten Methin-Protonen zugeordnet werden (s. Tabelle 3 bei der Substanz 48 und Tabelle 6 bei 49). Signale für die enolischen Hydroxyprotonen lassen sich ebensowenig wie bei den Substanzen 44, 45 (Tabelle 3) und 47, 49 (Tabelle 6) beobachten.

2.7. Cyclisierung von 1,10-Diphenyl-1,3,5,6,8-hexaoxo-decan (62) zu
6,6'-Diphenyl-2,2'-bi-4-pyron (63)

Beim Erhitzen einer Suspension von 62 in Äthanol mit wenigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure bildete sich eine farblose kristalline Substanz. Die isolierte Verbindung zeigte keine Eisen-III-chlorid-Reaktion mehr. Der Summenformel nach waren aus 62 zwei Äquivalente Wasser unter Bildung von 6,6'-Diphenyl-2,2'-bi-4-pyron (63) abgespalten worden.



Im IR-Spektrum findet sich eine Carbonylabsorption bei 1640 cm^{-1} . Das bedeutet gegenüber der sonst zu beobachtenden Lage von 4-Pyron-Carbonylbanden bei $1650 - 1660\text{ cm}^{-1}$ (s. auch Tabelle 4) eine Verschiebung zu kleineren Wellenzahlen.

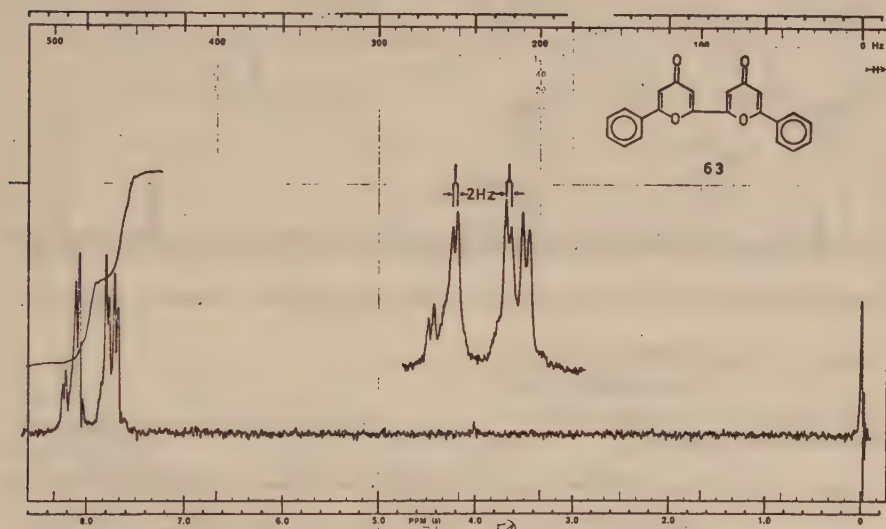


Abb. 10 NMR-Spektrum von 63 (in CF_3COOD)

Das Kernresonanzspektrum (Abb. 10) zeigt zwei Multipletts bei 7,6 ppm - 7,9 ppm (8H) und 8,0 - 8,3 ppm (6H). Unter diesen beiden Signalgruppen steckt je ein Dublett bei 8,10 ppm (2H) ($J = 2\text{Hz}$) und bei 7,70 ppm (2H) ($J = 2\text{Hz}$), die den 3,3'- und den 5,5'-Protonen der Pyronringe zuzuordnen sind.

Im Massenspektrum (Abb. 11) ist der Molekülion-Peak bei m/e 342 auch der Basispeak. Die zweimalige Kohlenmonoxid-Abspaltung wird durch metastabile

Peaks bei m/e 288,3 und m/e 263,7 belegt.

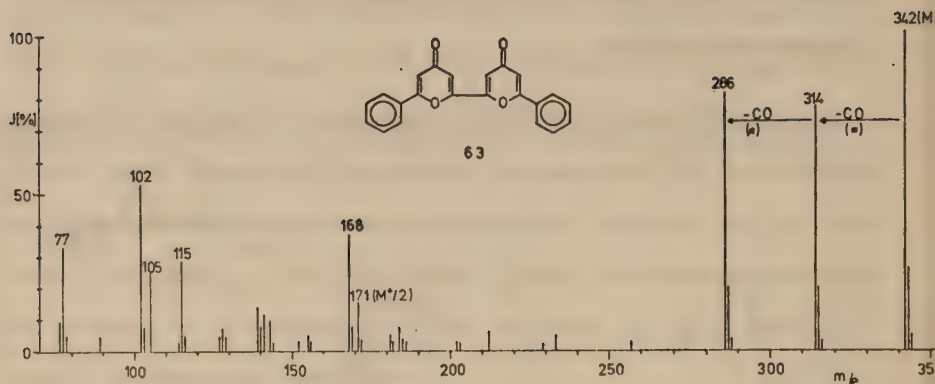


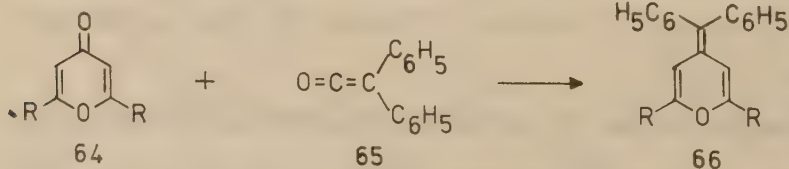
Abb. 11 Massenspektrum von 63

Das UV-Spektrum von 63 (in Dioxan) zeigt Absorptionsmaxima bei 289 nm ($\log \epsilon = 4,43$) und 245 nm ($\log \epsilon = 4,50$) und stimmt so annähernd mit dem Spektrum von 2,6-Diphenyl-4-pyron (64c) (in Äthanol) mit Maxima bei 284 nm ($\log \epsilon = 4,25$) und 257 nm ($\log \epsilon = 3,18$) überein⁴⁶⁾.

2.8. Reaktionen mit 6,6'-Diphenyl-2,2'-bi-4-pyron (63)

2.8.1. Reaktion von 63 mit Diphenylketen (DPK)

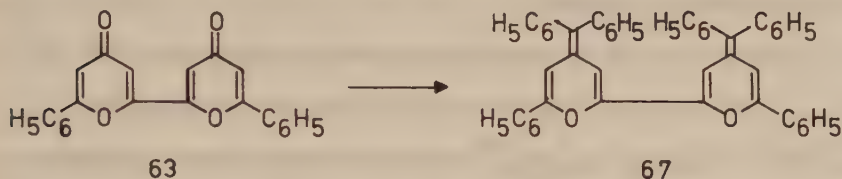
Staudinger⁴⁷⁾ sowie Eiden und Peglow⁴⁸⁾ erhielten bei der Umsetzung von



R: H (a) $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ (b) C_6H_5 (c) CH_3 (d)

4-Pyronen (64) mit DPK (als Chinolin-Addukt) (65) unter Abspaltung von Kohlendioxid Diphenylmethylen-4H-pyrane (66).

In entsprechender Weise konnte ich aus 6,6'-Diphenyl-2,2'-bi-4-pyron (63) mit DPK das Pyranyliden-Derivat 67 gewinnen.



Das UV-Spektrum des 2,2'-Bi[4-diphenylmethylen-6-phenyl-(4)-pyrans] (67), in Dioxan gemessen, zeigt einen ähnlichen Kurvenverlauf wie das Pyranyliden-

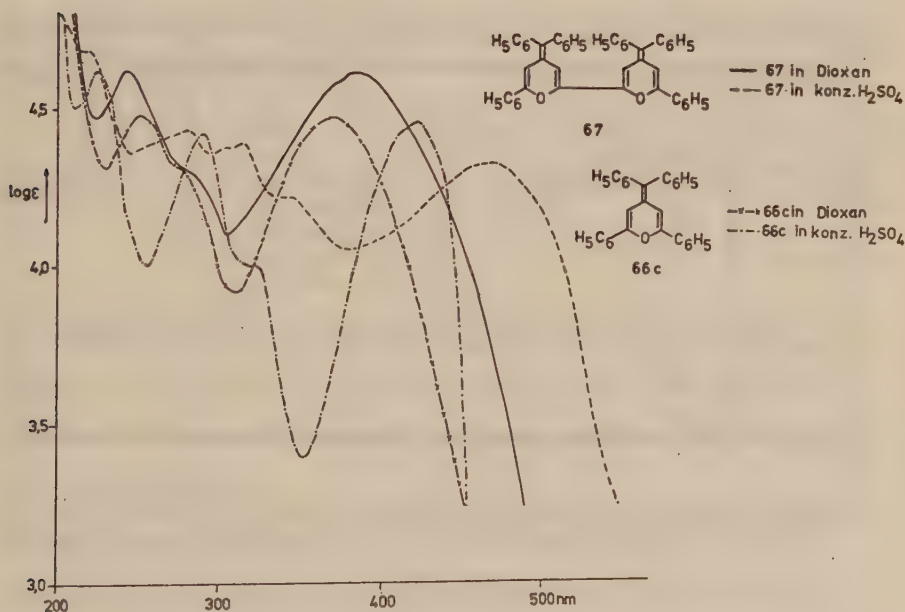


Abb. 12 UV-Spektren von 66c und 67 in Dioxan und konzentrierter Schwefelsäure

den-Derivat 66c. Werden die Spektren in konzentrierter Schwefelsäure gemessen, so ist eine bathochrome Verschiebung der Hauptmaxima zu beobachten (Abb. 12). Eine vergleichbare bathochrome Maxima-Verschiebung hat Eiden⁴⁹⁾ bei 2',6'-dimethyl- bzw. 2',6'-diphenylsubstituierten Pyranyliden-barbitursäuren gefunden.

Im IR-Spektrum von 67 erscheint eine mittelstarke Bande bei 1640 cm^{-1} , die wohl dem gekreuzt konjugierten Divinyläther-System zuzuordnen ist^{50, 51, 52)}. Gegenüber 66c⁴⁸⁾ bewirkt der Pyranylidensubstituent in 2-Stellung der Pyranyliden-Verbindung eine Verschiebung von 35 cm^{-1} zu niederen Wellenzahlen. Eine Aromatenbande tritt bei 1595 cm^{-1} auf.

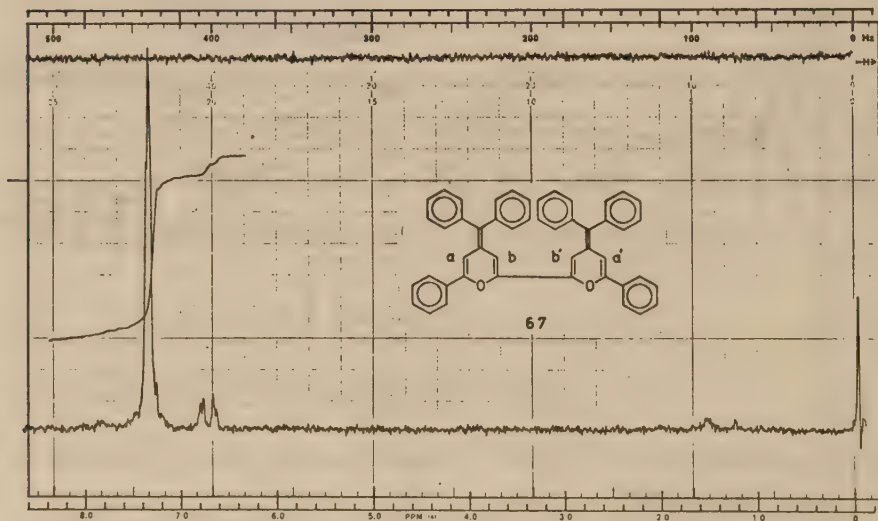
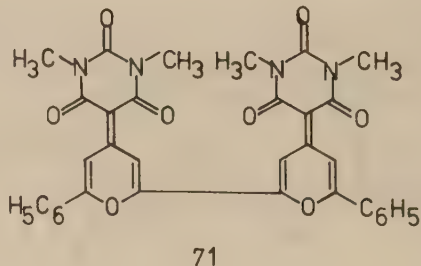
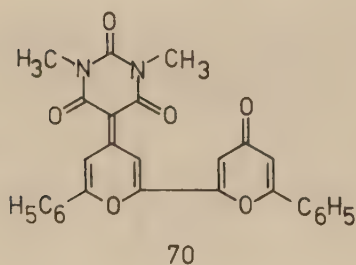


Abb. 13 NMR-Spektrum von 67 (in CDCl_3)

2.8.2. Reaktion von 63 mit N,N'-Dimethylbarbitursäure (DMBS)

Erwartungsgemäß läßt sich 63 nach Eiden³⁴⁾ mit DMBS in Acetanhydrid/Eisessig kondensieren. Behandelt man das dunkelgelbe Rohprodukt mit siedendem Dimethylsulfoxid, so geht der größere Teil in Lösung, während der kleinere Teil ungelöst als orangefarbener Rückstand verbleibt. Aus der Lösung fällt beim Abkühlen ein gelber Niederschlag aus. Wie die Analysen und die Massenspektren zeigen, entstehen die gelbe Verbindung (F. 355°) durch Kondensation mit einem Äquivalent und die orangefarbene Verbindung (F. 380°) durch Kondensation mit zwei Äquivalenten N,N'-Dimethylbarbitursäure.



Die UV-Spektren in Dioxan aufgenommen weisen Hauptmaxima bei 424 nm (70) und bei 412 nm (71) auf und sind mit den Spektren der Pyronyliden-barbitursäuren 54a - e und 55 vergleichbar.

In den IR-Spektren erscheinen die Carbonylbanden von 70 bei 1705 cm⁻¹, 1660 cm⁻¹ und 1640 cm⁻¹, von 71 bei 1715 cm⁻¹, 1645 cm⁻¹ und 1635 cm⁻¹.

Die NMR-Spektren von 70 und 71 wurden wegen der schlechten Löslichkeit der Verbindungen in Trifluoressigsäure aufgenommen.

Die Signale der Methylprotonen der Barbitursäure erscheinen bei 3,6 ppm und die der Phenylprotonen der Pyranylidensubstituenten in 6,6'-Stellung bei 7,6 - 8,5 ppm. Die Vinylprotonen (a, b) der kondensierten Pyronringe werden übereinstimmend für 70 und 71 als Dubletts bei 10,05 ppm (b) und 9,70 ppm (a) mit der Kopplungskonstanten $J = 2\text{Hz}$ registriert. Einziger Unterschied: Im Spektrum der Verbindung 70 (Abb. 14) erscheinen die Vinylprotonen (c, d) des nichtkondensierten Pyronringes.



Abb. 14 Kernresonanzspektrum von 70 (in d-TFE)

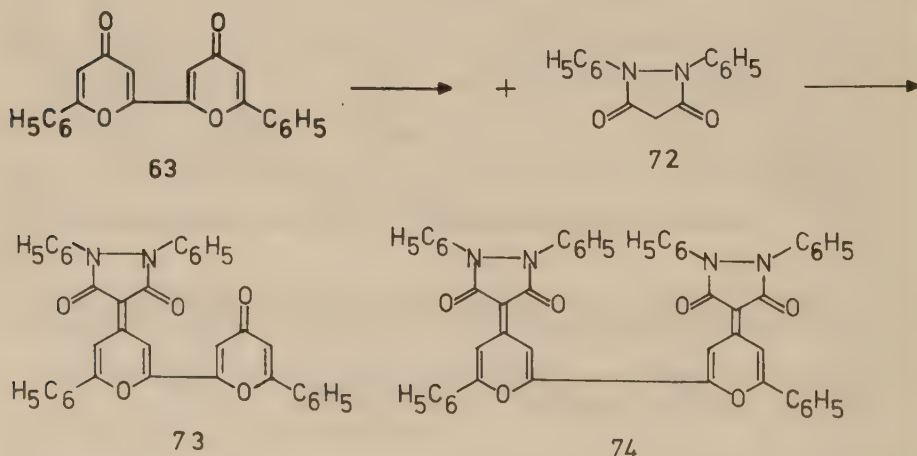
Die Signale sind im Multipllett der aromatischen Protonen enthalten, können aber mit Hilfe der Kopplungskonstanten $J = 2\text{Hz}$ als Dubletts bei 8,05 ppm (d) und 7,82 ppm (c) erkannt werden. Die Lage dieser Signale ist vergleichbar mit der Lage der Pyronprotonen-Signale im Spektrum

von 6,6'-Diphenyl-2,2'-bi-4-pyron (63) bei 8,10 ppm und 7,70 ppm.

In den Massenspektren von 70 und 71 treten neben den für den Barbitursäureanteil der Pyranlyden-barbitursäuren charakteristischen Zerfallsprodukten bei m/e: M-15, M-28, M-57, M-86 und M-114 (Schema 2 für 54a - d und 55) Peaks bei m/e 309, m/e 171 und m/e 309 ($\frac{M^+}{2}$) auf, die durch Spaltung der 2,2'-Bipyronbindung gebildet werden.

2.8.3. Umsetzung von 63 mit Diphenyl-dioxypyrazolidin (72)

Unter den gleichen Bedingungen wie bei der Umsetzung von N,N'-Dimethyl-barbitursäure läßt sich auch Diphenyl-dioxypyrazolidin (72) mit 63 zu den Pyranlydenverbindungen 73 und 74 kondensieren^{53, 54}).



Das Substanzgemisch der Pyranlyden-diphenyl-dioxypyrazolidine 73/74 kann analog dem Pyranlyden-N,N'-dimethyl-barbitursäuregemisch 70/71 mit siedendem DMSO getrennt werden. Dabei bildet das DMSO-lösliche Monokondensationsprodukt 73 tiefrote Kristalle, die bei 365° schmelzen, während

das DMSO-unlösliche Dikondensationsprodukt als rotbraunes Pulver zurückbleibt, das bis 380° nicht schmilzt.

Die UV-Spektren (in Dioxan) zeigen Hauptmaxima für 73 bei 423 nm und für 74 bei 448 nm. Vergleichbare Absorptionskurven und Hauptmaxima haben Eiden und Kochs⁵⁵⁾ bei Chromenyliden-diphenyl-dioxopyrazolidinen beschrieben. Die Autoren fanden, daß Chromenyliden-N,N'-dimethyl-barbitursäuren

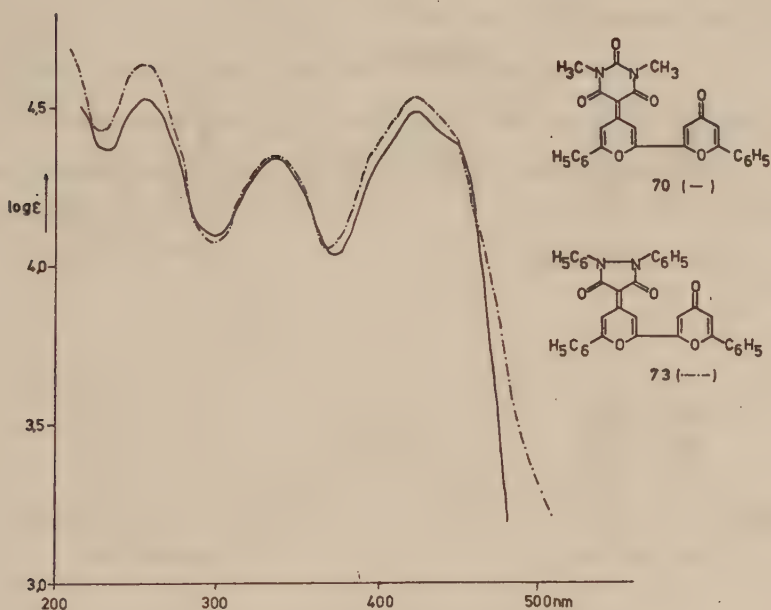
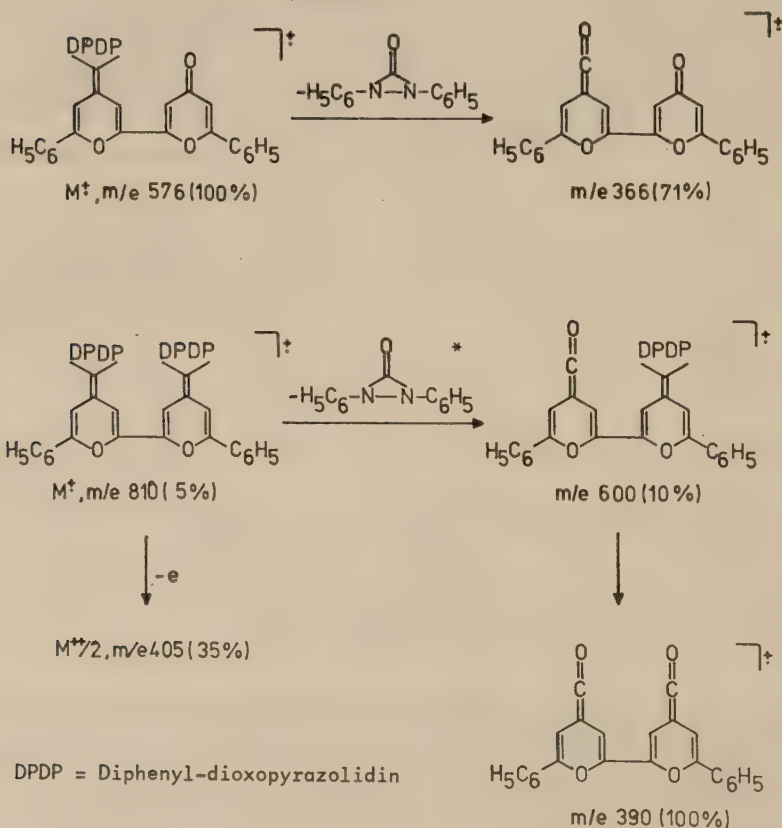


Abb. 15 UV-Spektren von 70 und 73 (in Dioxan)

gegenüber Chromenyliden-diphenyl-dioxopyrazolidinen eine bathochrome Verschiebung aufweisen. In den Spektren der Monokondensationsprodukte 70 und 73 (Abb. 15) läßt sich dieser Effekt nicht beobachten; der Kurvenverlauf und die Lage der Absorptionsmaxima sind fast identisch.

Im IR-Spektrum von 73 (in KBr) erscheinen im Carbonylbereich neben den Carbonylabsorptionsmaxima des 6,6'-Diphenyl-2,2'-bi-4-pyrone (63) bei 1655 cm^{-1} , 1650 cm^{-1} und 1640 cm^{-1} Maxima bei 1700 cm^{-1} und 1670 cm^{-1} . Das Spektrum von 74 (in KBr) zeigt im Carbonylbereich ebenfalls Maxima bei 1700 cm^{-1} und 1670 cm^{-1} , aber anstelle der 2,2'-Bipyron-carbonylabsorptionsmaxima tritt ein Maximum bei 1622 cm^{-1} auf.

SCHEMA 4



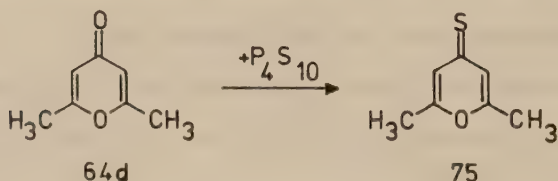
Die NMR-Spektren der Verbindungen 73 und 74 wurden wegen der schlechten Löslichkeit in deuterierter Trifluoressigsäure gemessen. Die N-Phenylprotonen erzeugen ein Singulett bei 7,43 ppm (10H und 20H), die 6,6'-Phenylprotonen ein Multipllett bei 7,6 - 8,4 ppm (12H und 10H) und die Vinylprotonen der kondensierten Pyronringe in 3,5- und 3',5'-Position zwei Dubletts bei 9,28 ppm (1H bzw. 2H) und 9,75 ppm (1H bzw. 2H) und koppeln mit 2Hz. Die 3'- und 5'-Protonen des nichtkondensierten Pyronringes von 73 verschwinden unter dem Aromatenmultipllett.

In den Massenspektren von 73 und 74 dominieren neben den MolekÜlionen die Fragmente M-210, die auf die Abspaltung von Ph-N-N-Ph zurückzuführen sind (s. Schema 4)

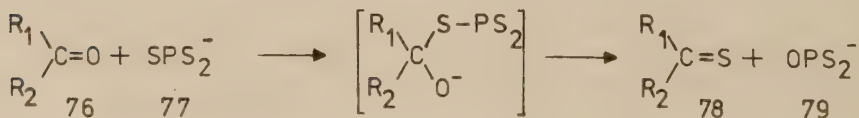


2.8.4. Reaktion von 63 mit Tetraphosphordekasulfid

Die Einwirkung von P_4S_{10} in der Schmelze oder als Suspension in unpolaren Lösungsmitteln wie Benzol, Toluol oder Xylol in der Siedehitze (Methode A) auf 4-Pyrone führt unter Austausch des Sauerstoffs der 4-Carbonylgruppe gegen Schwefel zu 4-Thiopyronen⁵⁶⁾; so gelang Hantzsch 1919⁵⁷⁾ die Darstellung des 2,6-Dimethyl-4-thiopyrons (75):

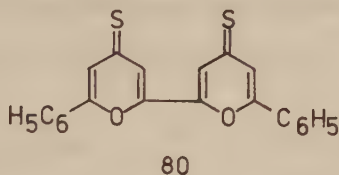


Dieses Verfahren auf das Bipyron 63 angewendet lieferte ein Substanzgemisch, das sich nicht weiter reinigen ließ. Scheeren und Mitarbeiter⁵⁸⁾ beschreiben eine neue Variante der Phosphorsulfid-Methode. Dabei wird die Carbonylverbindung (76) in einem polaren Lösungsmittel gelöst und mit einer Lösung von P_4S_{10} im gleichen Lösungsmittel sowie mit festem Natriumhydrogencarbonat versetzt (Methode B). Nach Scheeren sollen sich



aus P_4S_{10} und Natriumhydrogencarbonat unter Kohlendioxidentwicklung die Anionen OPS_2^- und SPS_2^- (77) bilden, die das Carbonyl-C-Atom nucleophil angreifen können. Anschließend soll 78 unter Eliminierung der Anionen

$O_2PS^\ominus$ und $OPS_2^\ominus$ (79) entstehen. Bei Anwendung von Dimethoxyäthan als Lösungsmittel und einer Reaktionstemperatur von 40° erhielt ich nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung einen dunkelbraunen Feststoff, der sich bis 360° nicht veränderte. Wie die Analyse und das Massenspektrum zeigen, sind zwei Sauerstoff-Atome der Verbindung 63 durch zwei Schwefel-Atome ersetzt worden. Da im IR-Spektrum (in KBr) keine Banden im Carbonylbereich auftreten, ist die Strukturformel 80 als gesichert anzunehmen.



Der Vergleich der UV-Spektren der Verbindungen 63 und 80 (Abb. 16) be-

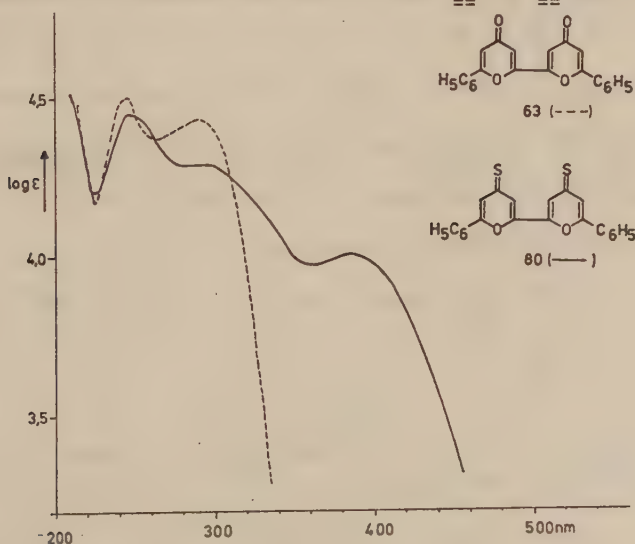
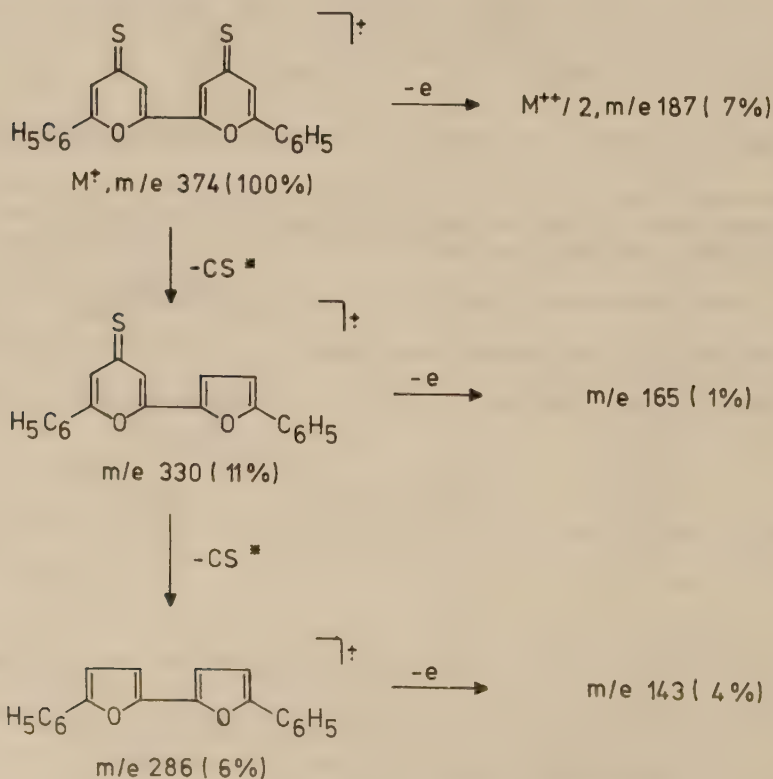


Abb. 16 UV-Spektren von 63 und 80 in Dioxan

stättigt den O-S-Austausch, da sich die charakteristische bathochrome Verschiebung⁵⁹⁾ der Maxima der 4-Thiopyrone gegenüber den 4-Pyronen beobachten läßt: $\Delta\lambda_{\text{max}} (80 - 63) (385 - 289) \text{ nm} = 96 \text{ nm}$. Zum Vergleich: 2,6-Diphenyl-4-thiopyron und 2,6-Diphenyl-4-pyron zeigen eine Maximaverschiebung von 95 nm ⁵⁹⁾.

Im NMR-Spektrum (in CF_3COOD) erscheinen im Bereich $\delta = 7,6 - 8,8 \text{ ppm}$ drei deutlich voneinander abgegrenzte Multipletts mit dem Intensitätsverhältnis 6:4:4. Das Signal bei $8,47 - 8,77 \text{ ppm}$, aus zwei nahebeieinander liegenden Dubletts bestehend, die mit 2Hz koppeln, gehört wahrschein-



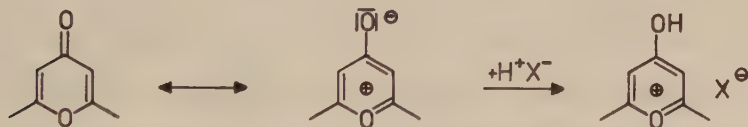
lich zu den 3,5-,3',5'-Protonen. Die Kopplungskonstante 2Hz wurde auch beim 4-Thiopyron beobachtet⁶⁰⁾.

Im Massenspektrum von 80 wurde das Molek $\ddot{u}$ lion bei m/e 374 (100%) registriert. Die Fragmentierung verl $\ddot{a}$ uft wie bei der analogen Sauerstoffverbindung 63 (s. S. 48).

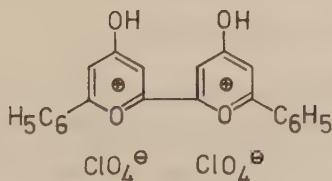
Die zweimalige Abspaltung von C=S ist durch metastabile Peaks bei m/e 291,2 und m/e 247,4 belegt.

2.8.5. Reaktion von 63 mit Perchlors $\ddot{u}$ re

Aus 4-Pyronen k $\ddot{o}$ nnen unter Einwirkung von starken S $\ddot{a}$ uren 4-Hydroxypyryliumsalze entstehen⁶¹⁾.



Es schien mir interessant zu untersuchen, ob das Bipyron 63 eine zweimalige Pyryliumsalzbildung eingeht. Stellt man mit 63 in siedender Trifluoressigs $\ddot{a}$ ure eine ges $\ddot{a}$ ttigte L $\ddot{o}$ sung her und setzt dann die berechnete Menge Perchlors $\ddot{a}$ ure in Eisessig zu, so fallen kr $\ddot{a}$ ftig gelb gef $\ddot{a}$ rkte Kristalle aus, die bei 329 $^{\circ}$ schmelzen und in der offenen Flamme verpuffen.



Die Analyse stimmt mit der berechneten Summenformel $C_{22}H_{14}O_4 + 2 HClO_4$ überein.

Das IR-Spektrum (Abb. 17) spricht für die Strukturformel 81. Neben einer breiten Bande bei $3600 - 2400\text{ cm}^{-1}$ (OH) fällt das Fehlen von Banden im Carbonylbereich auf. Bei $1090 - 1120\text{ cm}^{-1}$ erscheint die breite Absorptionsbande des Perchlorat-Ions⁶²⁾.

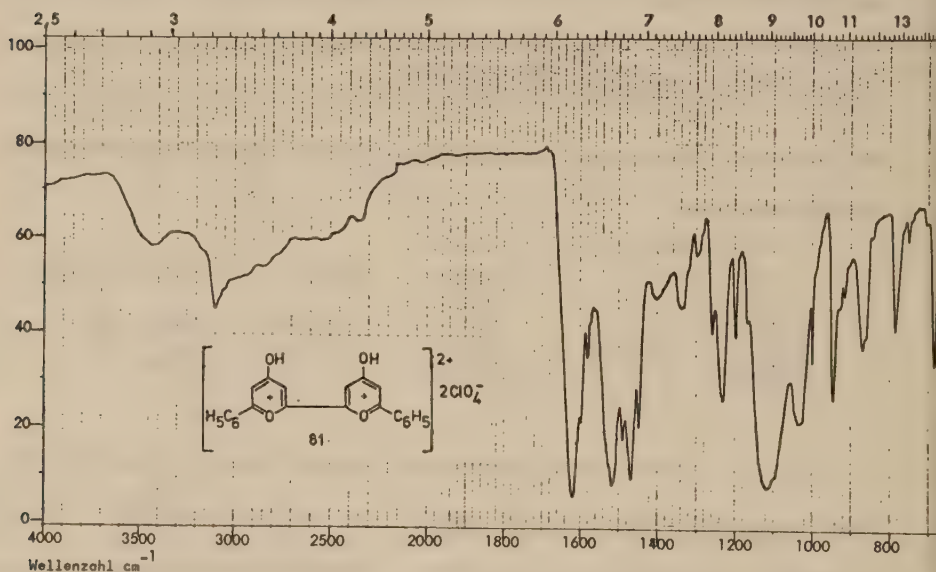


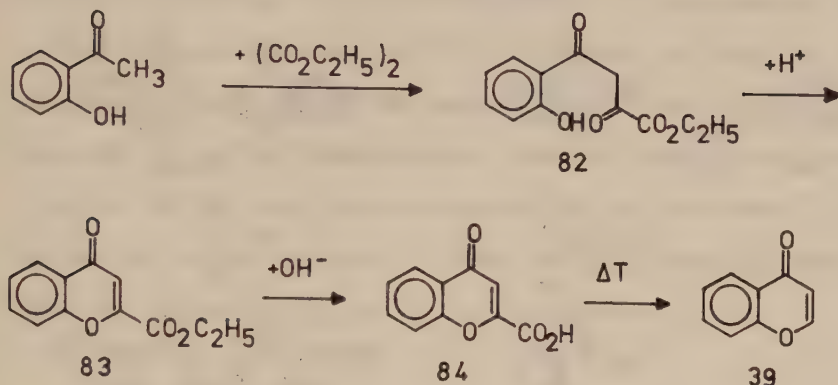
Abb. 17 IR-Spektrum von 81 in KBr

3. 2,2'-Bichromone

3.1. Vorbemerkung

1902 beschrieben Heywang und Kostanecki⁶³⁾ eine Synthese von Chromon (39)
 durch Kondensation von o-Hydroxyacetophenon und Oxalsäurediäthylester

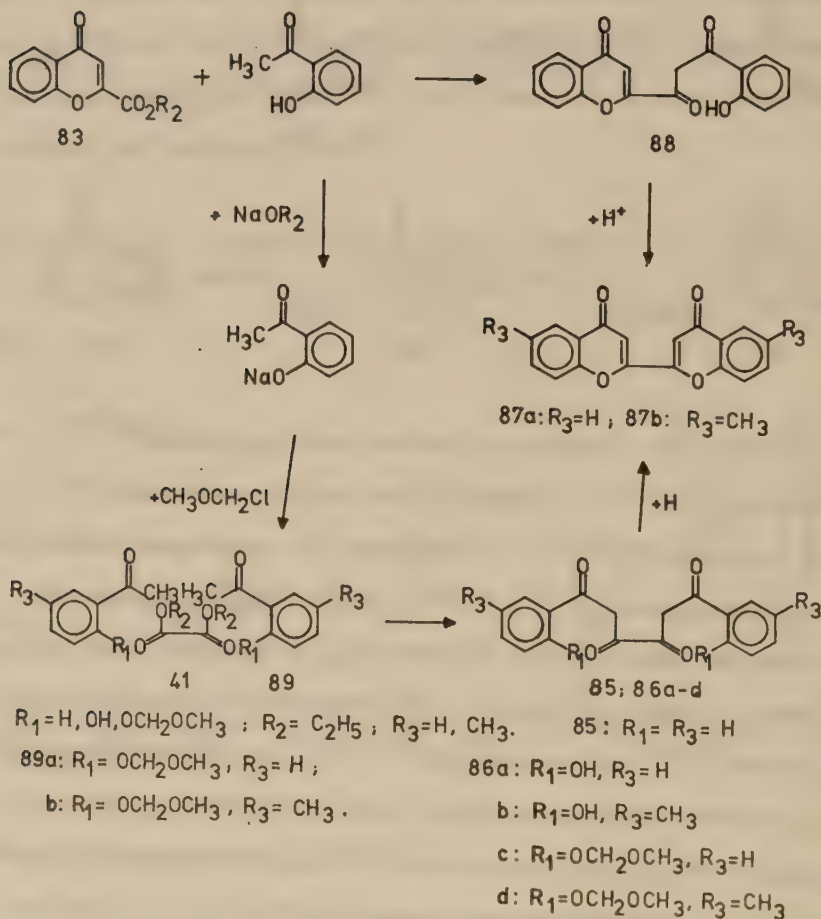
mit Natriumäthylat und anschließendes Verseifen und Decarboxylieren des so gewonnenen 2-Chromoncarbonsäureesters (83).



Ich versuchte nun in Analogie zu dem von Claisen und Brümme^{64, 65)} beschriebenen Verfahren zur Darstellung von Oxalyldiacetophenon (85) durch zweimalige Kondensation von Oxalester mit o-Hydroxyacetophenon zum 1,6-Di(2-hydroxyphenyl)-1,3,4,6-tetraoxo-hexan (86a) zu gelangen, das sich dann mit Säuren zum 2,2'-Bichromon (87a) cyclisieren lassen sollte. Die doppelte Claisen-Kondensation unter Verwendung der Kondensationsmittel Natrium^{64, 66)} und Natriumäthylat^{63, 65)} in den üblichen Lösungsmitteln scheiterte jedoch an der Unlöslichkeit des zunächst gebildeten Natriumsalzes von 82. Die Tatsache, daß Esterkondensationen mit polyhydroxy-substituierten Acetophenonen beim Einsatz starkbasischer Kondensationsmittel selten erfolgreich verliefen, hatte Baker⁶⁷⁾ schon 1953 veranlaßt, die Esterchlorid-Methode - d.h. die Reaktion mit Oxalsäuremonoäthylesterchlorid in Pyridin - einzuführen. Um die Bildung des unlöslichen Natriumsalzes von 82 zu umgehen, setzte ich 2-Äthoxycarbonylchromon (83) mit

o-Hydroxyacetophenon in Gegenwart von Natrium bei 100°C in Benzol⁶⁶⁾ um.

SCHEMA 5



Bei der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches konnte ich neben dem Hauptprodukt, der durch Hydrolyse entstandenen 2-Chromoncarbonsäure (84), in mäßiger Ausbeute eine gelbe Verbindung isolieren, die eine positive

FeCl_3 -Reaktion gab. Die Elementaranalyse und das massenspektroskopisch ermittelte Molekulargewicht passen zur Formel 88.

Im Elektronenspektrum (in Dioxan) von 88 (Abb. 18) findet man das langwelligste Absorptionsmaximum bei 373 nm; das stimmt gut überein mit der Lage der Hauptmaxima bei den vergleichbaren Oxalyl-bis(o-hydroxybenzoyl)-Derivaten 86c, d. Das IR-Spektrum zeigt neben der Chromoncarbonyl-Absorption bei 1655 cm^{-1} zwei weitere Banden bei 1640 cm^{-1} und 1630 cm^{-1} (vermutlich C=C-Schwingungen) und eine starke Absorptionsbande bei 1565 cm^{-1} , deren Lage typisch für Ketogruppen in Wasserstoffbrücken ist.

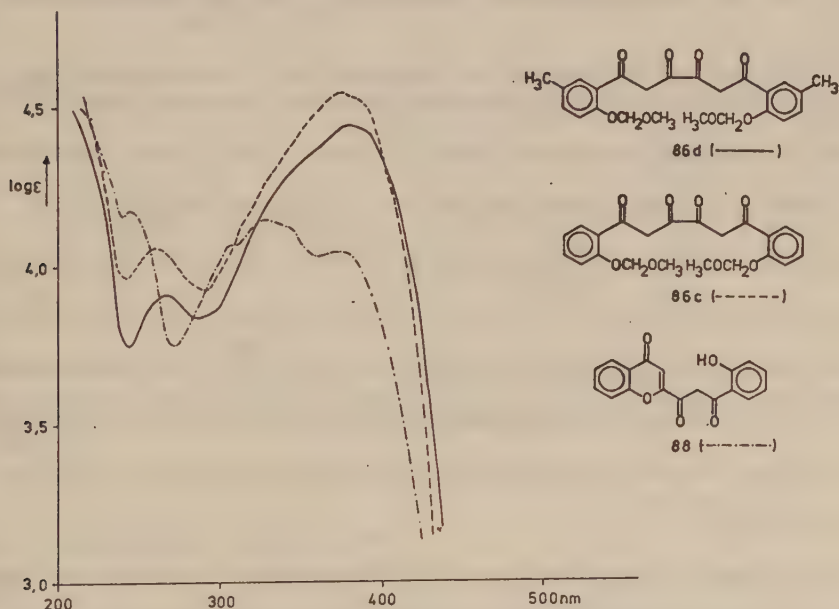


Abb. 18 UV-Spektren von 86c, d und 88 in Dioxan

Im Kernresonanzspektrum (in CDCl_3) der Verbindung 88 erscheinen im Aromo-

tenbereich ein komplexes Multiplett bei 6,78 - 8,38 ppm und zwei Singulett (mit D₂O austauschbar) bei 11,82 ppm (Phenol-OH) und 14,25 ppm (Enol-OH), deren Integrale ein Intensitätsverhältnis von 10:1:1 aufweisen. Zwei scharfe Singulett im Aromatenmultiplett bei 7,08 ppm und 7,15 ppm können dem Methinproton der enolisierten Seitenkette in 2-Position und dem Proton in 3-Stellung des Chromons zugeordnet werden.

Schließlich gelingt der Beweis für das Vorliegen von 88 dadurch, daß sich die Verbindung mit wenigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure in Äthanol zum 2,2'-Bichromon (87a) cyclisieren läßt. 87a läßt sich jedoch, wie ich noch zeigen werde, auf anderem Wege effektiver synthetisieren.

3.2. Darstellung der Oxalylbis-2-(methoxymethoxy)-5-acetophenone 86c + d

Das Schützen der phenolischen Hydroxylgruppe sollte die Natriumphenolatbildung von Hydroxyacetophenon-Derivaten verhindern und dadurch eine zweimalige Reaktion mit Oxalsäurediäthylester ermöglichen. Als Phenol-Schutzgruppen haben sich gemischte Formale bewährt, z.B. das aus Phenolat und Monochlormethyläther herstellbare Acetal⁶⁸⁾. Diese Verbindungen sind unter Kondensationsbedingungen beständig, werden aber mit verdünnten Mineralsäuren gespalten, worauf eine Cyclisierung zum γ-Pyron erfolgen kann^{69, 70)}.

Bei der Umsetzung von Oxalester mit 2-(Methoxymethoxy)-acetophenon (89a) bzw. 2-(Methoxymethoxy)-5-methyl-acetophenon (89b) in Gegenwart von Kaliummethylat erhielt ich jeweils eine gelbe Verbindung, deren Farbe und positive Eisen-III-chlorid-Reaktion auf eine Oxalylodiacetophenon-Struktur (85, 86) hinwiesen. Die Elementaranalysen entsprechen den berechneten

Summenformeln von 86c und 86d.

Die UV-Spektren in Dioxan (Abb. 18) mit Hauptmaxima bei 375 nm (86c) bzw. 381 nm (86d) lassen erkennen, daß die Verbindungen in Dioxan weitgehend enolisiert vorliegen (s.S. 14, Tabelle 2); für eine Enolisierung im festen Zustand sprechen die Infrarotspektren von 86c und 86d in KBr. Als Beispiel wird das Spektrum von 86c (Abb. 19) wiedergegeben.

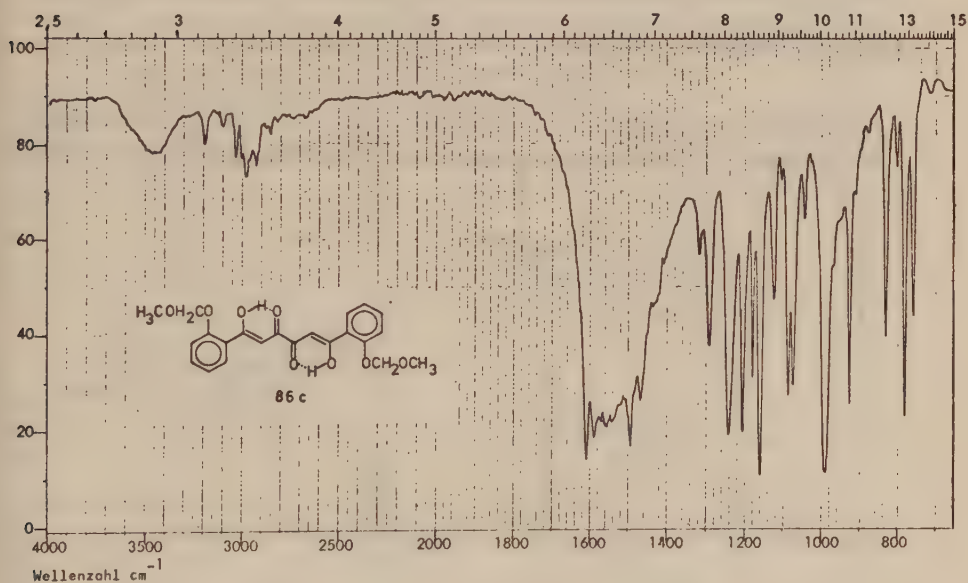


Abb. 19 IR-Spektrum von 86c in KBr

Die in den Spektren der beiden Verbindungen zu beobachtende breite Absorptionsbande bei $1460 - 1610 \text{ cm}^{-1}$ ist für Ketocarbonylgruppen in H-Brücken typisch, wogegen die normalen CO- und die Enol-Absorptionen fehlen.

Die Kernresonanzspektren der Substanzen 86c und 86d bestätigen die vollständige Enolisierung in Chloroform. In Abb. 20 ist das Spektrum von 86c dargestellt. Die Protonen der Methoxymethoxygruppen liefern zwei Singulets bei 3,57 ppm (a) und 5,33 ppm (b) mit den Intensitäten 3:2; das entspricht einer Protonenzahl von 6:4. Das Multiplett bei 7,0 - 7,7 ppm zeigt 8 Protonen an, davon 6 nicht näher zuzuordnende aromatische Protonen (c) und eine scharfe Resonanz bei 7,33 ppm, die von zwei Methinprotonen (d) hervorgerufen wird.

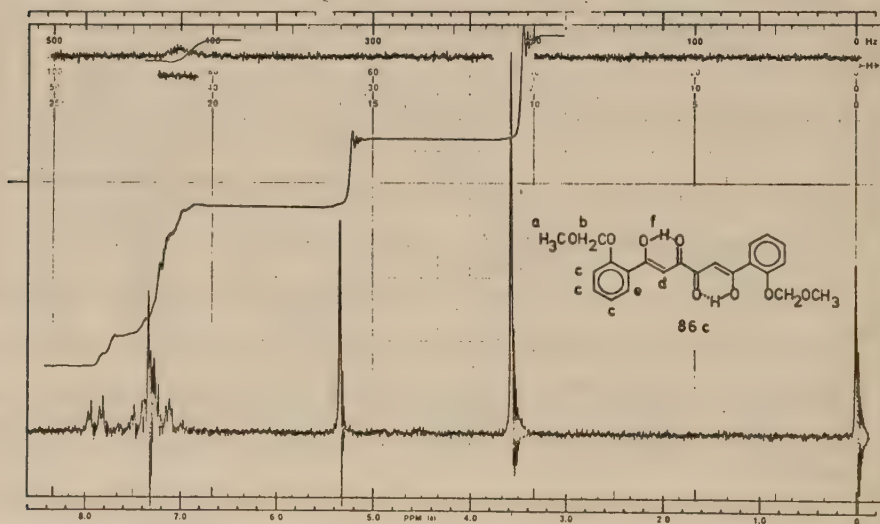


Abb. 20 NMR-Spektrum von 86c in CDCl₃

Die beiden den Carbonylgruppen benachbarten aromatischen Protonen (e) verursachen ein Doppeldublett bei 7,90 ppm ($J = 8\text{Hz}, 2\text{Hz}$). Die Enol-Protonen (f) absorbieren bei extrem tiefem Feld - charakteristisch für Pro-

tonen in Wasserstoffbrückenbindung - und geben eine breite Resonanz bei $\delta = 15,3$ ppm (2H). An den Massenspektren von 86c und 86d fällt die geringe relative Intensität der Molpeaks bei m/e 414 (0,6%) und m/e 442 (3%) auf (s. auch Verb. 62). Außerdem wird in beiden Spektren ein Basispeak mit der Massenzahl 45 beobachtet, der von der Abspaltung der Methoxymethylgruppe herrührt.

3.3. Cyclisierung der ω, ω' -Oxalylbis(o-methoxymethoxy)-acetophenone

86c + d zu den 2,2'-Bichromonen 87a + b

Durch rückfließendes Erhitzen von 86c und 86d in Äthanol/Schwefelsäure

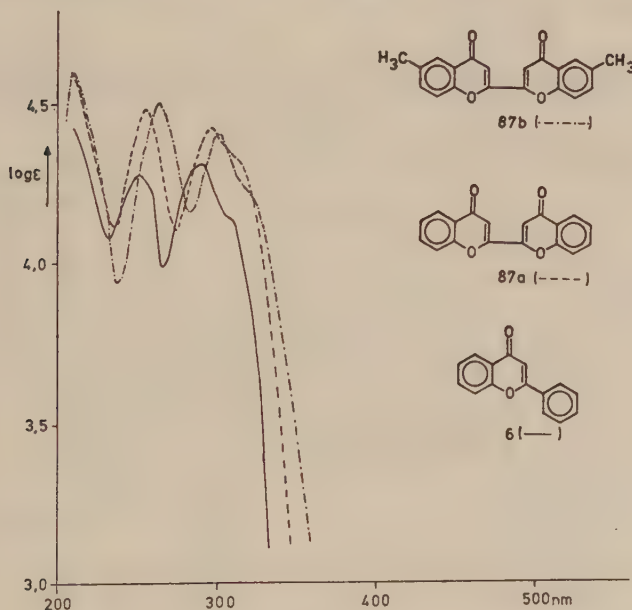


Abb. 21 UV-Spektren von 6, 87a und 87b in Dioxan

bilden sich farblose Substanzen, die über 300° schmelzen und keine Eisen-

III-chlorid-Reaktion geben. Demnach erfolgt unmittelbar nach Bildung der ω, ω' -Oxalylbis(o-hydroxy)-acetophenone 86a + b die Cyclisierung zu den 2,2'-Bichromonen 87a + b. Auch nach milderem Hydrolysebedingungen ließen sich die Zwischenprodukte 86a, b nicht isolieren.

Die UV-Spektren von 87a + b in Dioxan (Abb. 21) zeigen einen ähnlichen Kurvenverlauf wie Flavon (6), die Maxima sind ein wenig bathochrom verschoben (z.B. λ_{max} 87a: 297 nm; λ_{max} 6: 291 nm).

In den IR-Spektren von 87a (Abb. 22) und 87b erscheinen starke Chromon-carbonyl-Absorptionsbanden bei 1640 cm^{-1} und bei 1655 cm^{-1} ⁷¹⁾. Die Valenzschwingungs-Frequenzen der Doppelbindungen treten bei 1610 cm^{-1} (87a) und bei 1620 cm^{-1} (87b) auf.

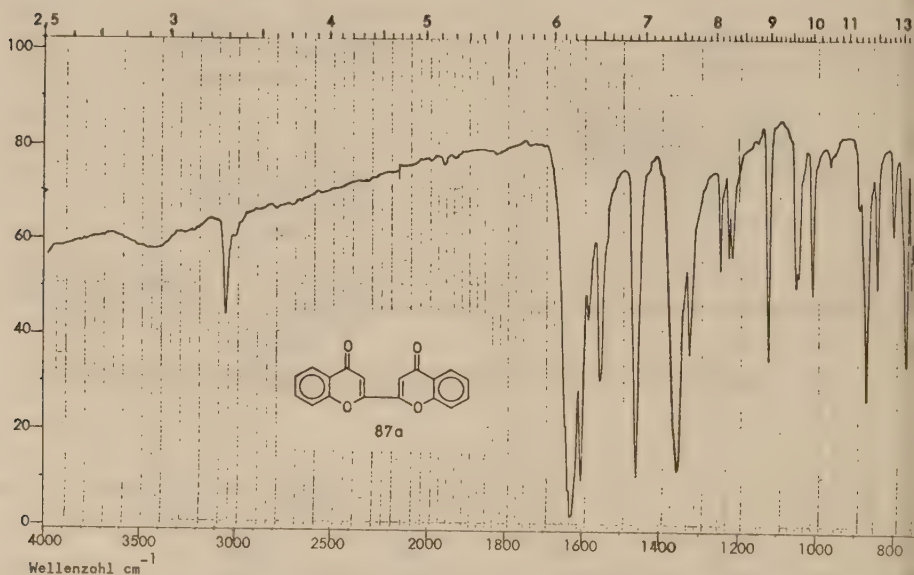


Abb. 22 IR-Spektrum von 87a in KBr

Die Kernresonanzspektren der 2,2'-Bichromone wurden wegen der geringen

Löslichkeit in Trifluoressigsäure gemessen. Das Spektrum von 87a zeigt ein breites Multipllett bei $\delta = 7,6 - 8,6$ ppm sowie ein Dublett bei 8,45 ppm, das von den beiden aromatischen Protonen hervorgerufen wird, die den Carbonylgruppen benachbart sind⁷²⁾. Die beiden Pyronprotonen verursachen eine scharfe Resonanz bei 7,87 ppm. Da dieses Signal vom

Substanz	Protonen			
	a	b	c	d
 (39)	dd 8,57 J=8Hz;2Hz	d 7,45 J=6Hz	m 7,75-8,13	d 8,88 J=6Hz
2-Methylchromon	dd 8,30 J=8Hz;2Hz	s 7,43	m 7,80-8,43	s 3,00
2-Carbäthoxy- chromon (83)	dd 8,42 J=8Hz;2Hz	s 7,63	m 7,57-8,30	t 1,57 (J=7Hz) q 4,72 (J=7Hz)
Flavon (6)	dd 8,57 J=8Hz;2Hz	s 7,98	m 7,55-8,60	
2,2'-Bichromon (87a)	dd 8,45 J=8Hz;2Hz	s 7,87	m 7,60-8,33	-
6,6'-Dimethyl- 2,2'-bichromon (87b)	d 8,27	s 7,93	6,6'-CH ₃ s 2,35 7,7'-H d 8,07 (J=8Hz) 8,8'-H d 7,87 (J=8Hz)	

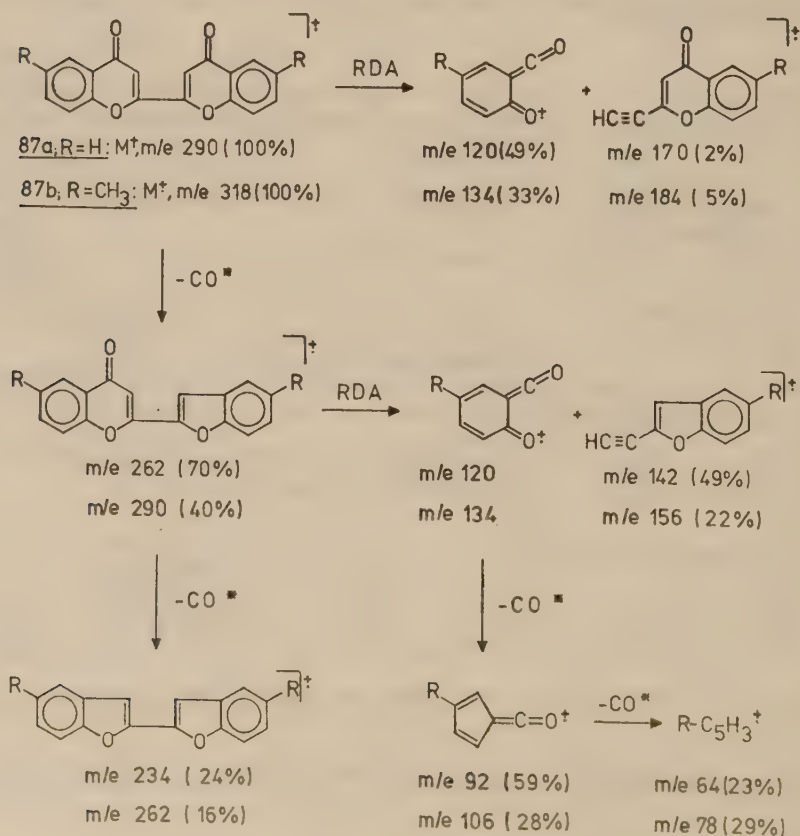
Tabelle 9 NMR-Spektren in CF₃COOD gemessen (δ -Werte in ppm)

Aromatenmultipllett (c) überlagert wird, gelingt eine genaue Zuordnung

erst nach dem Vergleich mit den 3-H-Signalen einiger 2-substituierter Chromone (Tabelle 9). Aus Tabelle 9 wird weiterhin ersichtlich, daß die Protonen in 3- bzw. 3'-Stellung der 2,2'-Bichromone 87a, b gegenüber Chromon (39) - wie zu erwarten - eine deutlich verminderte Abschirmung ($\Delta\delta \sim 0,5$ ppm) erfahren, und daß der Beitrag der Chromonylsubstituenten an der paramagnetischen Verschiebung der 3-Protonen mit dem des Phenylrestes im Flavon ($\Delta\delta \sim 0,53$ ppm) vergleichbar ist.

In den Massenspektren der 2,2'-Bichromone (87a, b) stellen die Moleküli-
onen die stärksten Peaks. Das gleiche Verhalten zeigen Chromon (39) und

SCHEMA 6

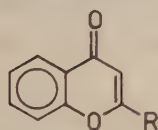


Flavon (6)⁷³⁾. Die Hauptfragmentierungswege von 87a und b - in Schema 6 dargestellt - liefern Bruchstücke, die durch Verlust von Kohlenmonoxid und eine Retro-Diels-Alder-Reaktion (RDA) entstanden sind.

3.4. Reaktionen der 2,2'-Bichromone

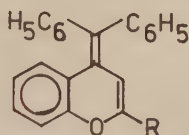
3.4.1. Reaktion von 87a mit Diphenylketen (DPK)

Eiden und Peglow⁴⁸⁾ hatten bei der Umsetzung von Chromon (39) bzw. 2-substituierten Chromonen 83, 84, 6 die 4-Diphenylmethylenchromene 90a - d erhalten.



39: R=H ; 83: R=CO₂C₂H₅

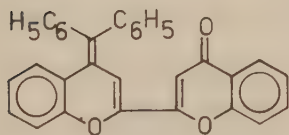
84: R=CO₂H; 6: R=C₆H₅



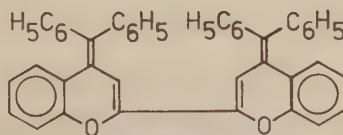
90 a: R=H, b: R=CO₂C₂H₅

c: R=CO₂H; d: R=C₆H₅

Unter gleichen Bedingungen setzte ich 87a mit DPK um und isolierte ein Substanzgemisch, das sich chromatographisch in zwei Stoffe auftrennen ließ. Die Summenformeln zeigten, daß sich 87a mit DPK zu 91 und 92 umgesetzt hatte.



91



92

Die IR-Spektren in KBr gemessen bestätigen die Strukturformeln: Während

das Spektrum von 91 neben einer C=C-Absorption bei 1615 cm^{-1} noch eine starke Chromoncarbonylfrequenz bei 1645 cm^{-1} aufweist, fehlt im Spektrum von 92 eine C=O-Bande, dafür erscheint eine mittelstarke Bande bei 1623 cm^{-1} . Die Elektronenspektren von 91 und 92 (in Dioxan) zeigen einen ähnlichen Kurvenverlauf wie die Spektren der Chromenylidene 90a - d und der Pyranylidene 66a - d und 67 (s. Abb. 23 und 12).

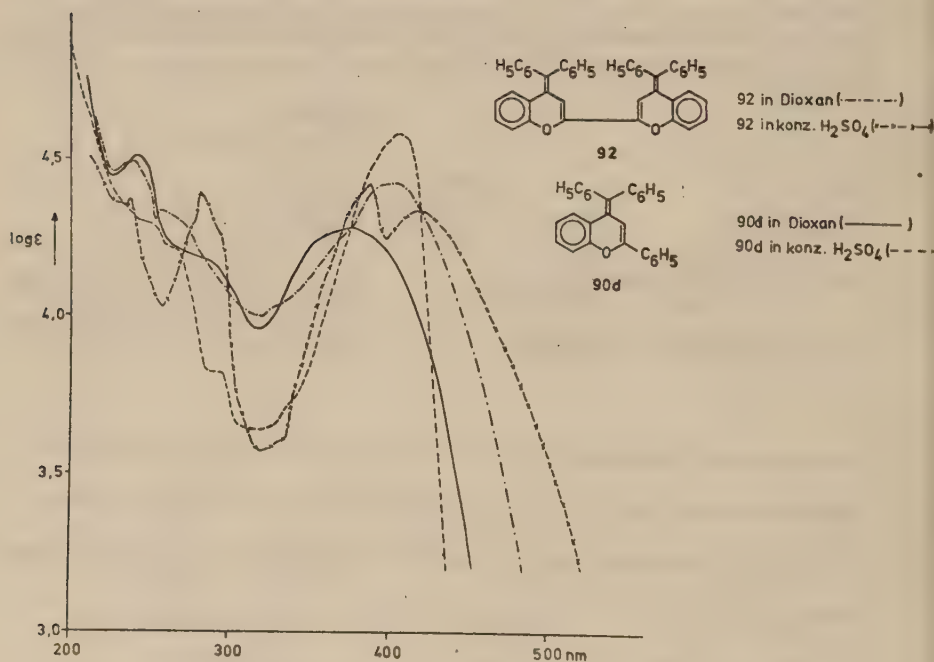


Abb. 23 UV-Spektren von 90d und 92 in Dioxan und konz. H_2SO_4

Bei der Messung in konzentrierter Schwefelsäure läßt sich eine vergleichbare bathochrome Verschiebung der Hauptmaxima beobachten, wie bei den

Pyranlydenverbindungen 66d und 67 (s. Abb. 12). Im Spektrum von 91 (in Dioxan) erscheint im Unterschied zu 92 neben dem Hauptmaximum bei 398 nm ein Maximum bei 295 nm, das dem Chromonteil des Moleküls zuzuschreiben ist (vgl. Verb. 87a: λ_{max} 297 nm).

In den Massenspektren von 91 und 92 erscheinen die Molekülionenspitzen (m/e 440 und m/e 590) als Basispeaks.

3.4.2. Reaktion von 2,2'-Bichromon (87a) mit Tetraphosphordekasulfid

Durch Umsetzung von 87a mit P_4S_{10} nach der Methode B (S. 46) gelang mir die Darstellung der 4-Thiochromone 93 und 94.



Die spektralen Daten von 93 und 94 bestätigen den O-S-Austausch. Während im IR-Spektrum von 94 Absorptionen im Carbonylbereich fehlen, tritt im Spektrum von 93 bei 1660 cm^{-1} eine C=O-Bande auf. In den UV-Spektren von 93 und 94 wird gegenüber dem Spektrum von 87a die erwartete bathochrome Verschiebung der Hauptmaxima (vgl. S. 47) beobachtet. Die langwelligsten Absorptionen wurden für 93 und 94 in Dioxan mit 400 nm und 420 nm bestimmt, für 87a wurde 297 nm gemessen; damit betragen die Verschiebungen zu längeren Wellenlängen 103 und 123 nm.

Die Massenspektren der Bithiochromone 93 und 94 sind gut vergleichbar mit den Spektren der Bichromone 87a, b (Schema 6). So bilden die Molekü-

lionen von 93 und 94 die stärksten Peaks bei m/e 306 und m/e 322, und die wichtigsten Fragmente entstehen durch CO- und CS- (93) bzw. CS-Abspaltungen (94) sowie durch Retro-Diels-Alder-Reaktionen.

3.4.3. Reaktion von 2,2'-Bi-4-thiochromon (94) mit Diphenylketen

Die Untersuchung der Reaktion von 2,2'-Bi-4-thiochromon (94) mit Diphenylketen-chinolin-Addukt schien mir insofern interessant, als im allgemeinen die Thiocarbonylgruppe in 4-Thiopyronen im Vergleich zur Carbonylgruppe in 4-Pyronen nucleophilen Angriffen zugänglicher ist^{74, 75}. Außerdem sollte die Darstellung des erwarteten 2,2'-Bi(4-diphenylmethylenchromons) (92) ein Strukturbeweis für 92 und 94 bedeuten.

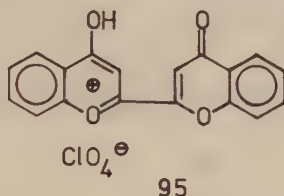


In der Tat gelang mir unter relativ milden Bedingungen (DPK in Anisol) und in guter Ausbeute die Isolierung einer einheitlichen gelben Substanz, deren Mischschmelzpunkt mit 92 keine Depression zeigte und deren IR-Spektrum mit dem Spektrum von 92 identisch war.

3.4.4. Reaktion von 2,2'-Bichromon (87a) mit Perchlorsäure

Wie 4-Pyrone (s.S. 49) vermögen auch Chromone aufgrund ihrer basischen Eigenschaften mit HClO_4 kristalline Salze zu bilden. Bei der Reaktion von 87a mit Perchlorsäure in Eisessig/Acetanhydrid (1:1) fiel eine gelbe Substanz mit den typischen Eigenschaften der Perchlorate aus: Sie verpuffte

in der offenen Flamme und ließ sich mit Wasser wieder zum Chromon hydro-
lysierten. Nach der Elementaranalyse war im Gegensatz zum 2,2'-Bi-4-pyron
(63) ausschließlich das Monochromylium-Perchlorat entstanden.



Das IR-Spektrum stimmt mit der angenommenen Strukturformel 95 überein.
Zwei mittelstarke Banden bei 1635 cm^{-1} (Chromon-C=O) und 1610 cm^{-1} (C=C)
werden durch den Chromonteil des Moleküls hervorgerufen. Eine starke Ban-
de bei 1080 cm^{-1} - 1090 cm^{-1} dagegen ist dem Perchlorat-Ion zuzuordnen
(vgl. 81).

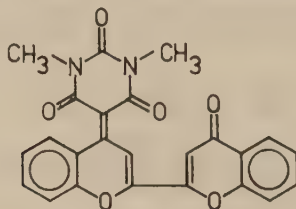
3.4.5. Reaktion von 2,2'-Bichromon (87a) mit CH-aciden Methylenverbindungen

Eiden und Mitarbeiter^{53 - 55, 76, 77}) haben die Kondensation einer größeren
Zahl von Chromonen und Flavonen mit aktiven Methylenverbindungen unter-
sucht und dabei Farbstoffe erhalten, die charakteristische UV-Spektren
gaben. Ich überprüfte die Reaktivität des 2,2'-Bichromons (87a) gegenüber
N,N'-Dimethylbarbitursäure (DMBS) und Diphenyl-dioxypyrazolidin (DPDP) in
siedenden Eisessig/Acetanhydridgemischen.

3.4.5.1. Reaktion von 87a mit DMBS

Unter diesen Bedingungen gelang mir die Darstellung eines roten Farbstof-
fes, dessen Elementaranalyse und Massenspektrum die Entstehung des Konden-

sationsproduktes 96 vermuten lassen.



96

Das UV-Spektrum paßt zur Strukturformel 96, da im Spektrum von 96 ($\lambda_{\max}$ 470 nm) Verlauf und Lage des Hauptmaximums mit den Spektren der Kondensationsprodukte aus Flavon ($\lambda_{\max}$ 483 nm⁵³) bzw. 2-Methylchromon ($\lambda_{\max}$ 462 nm⁵⁵) mit N,N'-Dimethylbarbitursäure vergleichbar sind.

Im IR-Spektrum von 96 (in KBr) tritt neben den schon bei 87a zu beobachtenden Chromoncarbonylabsorptionen bei 1635 cm⁻¹ - 1655 cm⁻¹ eine Bande bei 1705 cm⁻¹ auf, deren Lage typisch für Pyranyliden- (vgl. 70, 71), Chromenyliden-⁵⁵) und Flavonyliden-Barbitursäurederivate⁵⁵) ist.

Das Kernresonanzspektrum von 96 (in TFE) ist in Abb. 24 angegeben. Ein Singulett bei 3,65 ppm wird von sechs N-Methylprotonen hervorgerufen, ein anderes Singulett für ein Proton bei 9,45 ppm ist dem 3-Proton (a) des Chromenylidentails zuzuordnen. Seine Lage ist vergleichbar mit der Lage der 3-Protonen (a) der Pyranylidenverbindungen 70 und 71. Das Multiplett bei 7,58 - 8,62 ppm entsteht durch acht aromatische Protonen (die beiden 5,5'-Protonen (c) erscheinen als Dublett bei 8,45 ppm ($J = 8\text{Hz}$)), und durch das 3'-Proton des Chromonteils (b), das als Singulett bei 7,97 ppm angezeigt wird (vgl. Tabelle 9, S. 59).

Im Massenspektrum von 96 ist der Molpeak bei m/e 428 auch Basispeak. Auffallend in diesem Spektrum - wie schon bei den Spektren der Pyranylidenbarbitursäuren - sind die typischen Fragmente M-15, M-28, M-57, M-86 und M-114 (vgl. Schema 2, S. 23).

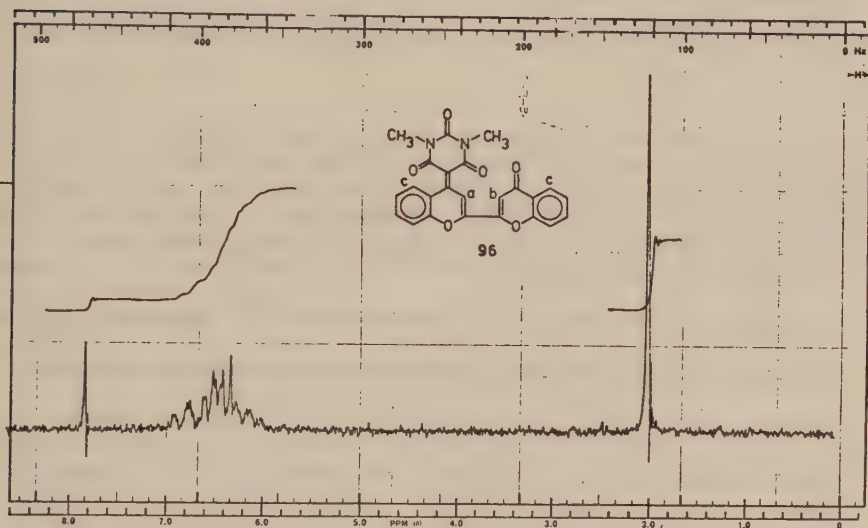


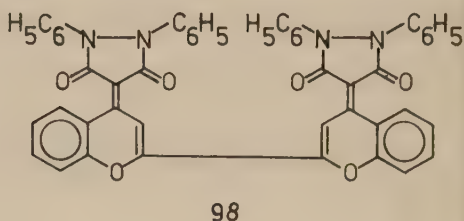
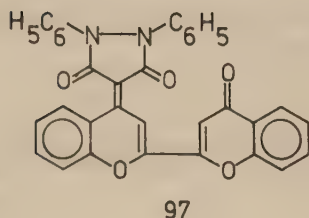
Abb. 24 NMR-Spektrum von 96 in CF_3COOD (Reg.Ber. um 100Hz verschoben)

Bemerkenswert ist noch das Bruchstück $M^+ - H^+$ bei m/e 427 mit der relativen Intensität 90%.

3.4.5.2. Reaktion von 87a mit Diphenyl-dioxypyrazolidin

Bei der Umsetzung von 87a mit Diphenyl-dioxypyrazolidin erhielt ich ein Substanzgemisch, das sich mit siedendem Dimethylformamid in zwei rote Farbstoffe auftrennen ließ. Nach den Analysen und den Spektraldaten waren

das Mono- und das Dikondensationsprodukt der Strukturen 97 und 98 entstanden.



Das UV-Spektrum von 97 (in DMF) ist in seinem Kurvenbild und der Lage seiner Maxima ($\lambda_{\max}$ 440, 322 nm) vergleichbar mit dem Spektrum von Flavanyliden-diphenyl-dioxopyrazolidin⁵³⁾ ($\lambda_{\max}$ 445, 334 nm, in Eisessig). Die Spektren der Monokondensationsprodukte des 2,2'-Bichromons (87a) bestätigen im Gegensatz zu den Spektren der Monokondensationsprodukte des 6,6'-Diphenyl-2,2'-Bipyrons (63) die von Eiden⁵³⁾ gemachte Beobachtung, daß die Hauptmaxima der Barbitursäurederivate gegenüber den Diphenyl-dioxopyrazolidinderivaten bathochrom verschoben sind (vgl. S. 43).

Im Spektrum von 98 (in Dioxan) liegt das langwelligste Maximum bei 480 nm. Den IR-Spektren von 97 und 98 (in KBr) sind neben den C=C-Banden bei 1610 cm^{-1} im Carbonylbereich Banden bei 1705 cm^{-1} und 1670 cm^{-1} gemeinsam, die vom Dioxopyrazolidinring hervorgerufen werden.

Im Spektrum von 97 tritt daneben noch eine Chromoncarbonylfrequenz bei 1655 cm^{-1} auf.

Das Kernresonanzspektrum von 97 (in deuterierter Trifluoressigsäure) zeigt ein Singulett bei 7,50 ppm (N-Phenylprotonen) und ein Multiplett bei 7,6 - 8,3 ppm (6,6'-, 7,7'-, 8,8'-Protonen und 3'-Proton des Chromon-

rings). Das 3'-Vinylproton ist als scharfes Signal bei 7,97 ppm auszumachen. Zu tieferem Feld verschoben erscheinen zwei Dubletts bei 8,42 ppm ($J = 8\text{Hz}$) und 9,03 ppm ($J = 8\text{Hz}$) und ein Singulett bei 9,72 ppm, die sich den peri-Protonen in 5'- und 5-Stellung sowie dem 3-Vinylproton des Chromenylidenteils zuordnen lassen.

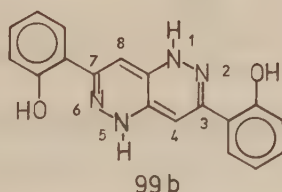
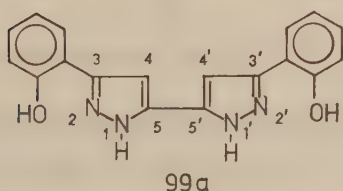
Ein NMR-Spektrum von 98 konnte wegen zu geringer Löslichkeit nicht gemessen werden.

In den Massenspektren von 97 und 98 werden die Molekulationen bei m/e 524 und m/e 758 als Peaks mit den höchsten Intensitäten registriert. Wie bei den Pyranilinderivaten 73 und 74 sind die (M-210)-Fragmente auch hier die wichtigsten Bruchstücke.

3.4.6. Reaktion von 2,2'-Bichromon (87a) mit Hydrazin

Bei der Umsetzung von 87a mit Hydrazinhydrat in siedendem Äthanol fielen aus der Lösung farblose Nadeln aus. Nach der Elementaranalyse zu schließen haben zwei Äquivalente Hydrazin und ein Äquivalent 2,2'-Bichromon unter Abspaltung von zwei Äquivalenten Wasser reagiert.

Im Infrarotspektrum (in KBr) fehlen die C=O -Banden, dafür treten ein breites, starkes Absorptionsmaximum bei 3450 cm^{-1} - 2850 cm^{-1} (OH- und



NH-Valenzschwingungen) und zwei mittelstarke Banden bei 1620 cm^{-1} und 1580 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$ - und $\text{C}=\text{N}$ -Valenzschwingungen) auf. Aufgrund dieser Ergebnisse und beschriebener Reaktionen von 4-Pyronen mit Hydrazin^{78 - 81)} können für das Umsetzungsprodukt 99 die Strukturformeln 99a und 99b diskutiert werden.

Im Kernresonanzspektrum von 99 (Abb. 25) können die Signale bei 10,1 - 13,8 ppm (mit D_2O austauschbare Protonen) vier OH- und NH-Protonen und das Dublett bei 7,78 ppm ($J = 8\text{ Hz}$) zwei peri-Phenylprotonen zugeordnet werden. Inmitten des Multipletts von sechs Phenylprotonen bei 6,78 - 7,45 ppm erscheint ein scharfes Singulett bei 7,08 ppm, das von den 4,4'-Pyrazolprotonen verursacht wird. Die Lage des Heterocyclensignals ist gut vergleichbar mit der Lage der Signale von 4-Pyrazolprotonen ähnlich

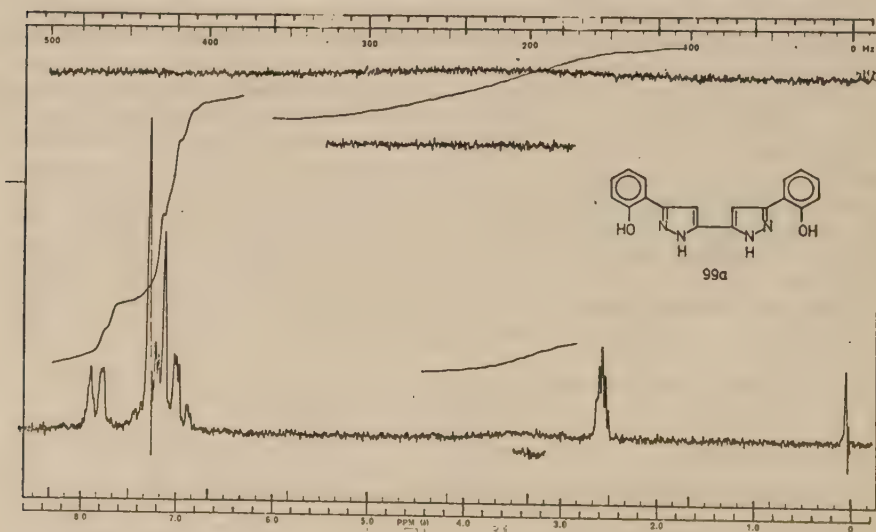


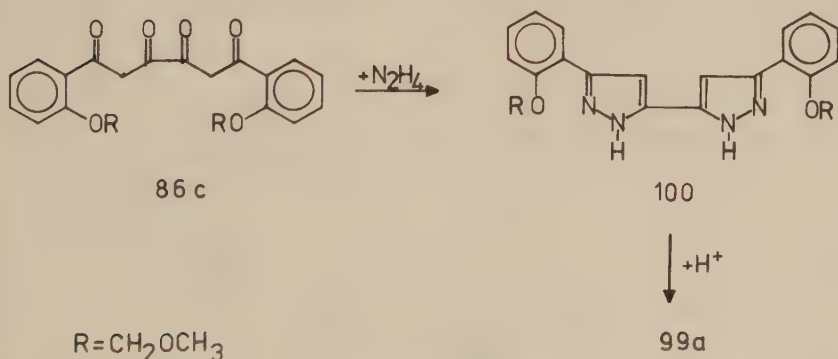
Abb. 25 NMR-Spektrum von 99a in d_6 -DMSO

substituierter Pyrazole bei 6,9 - 7,2 ppm (in d_6 -DMSO)⁸¹⁾.

Auch das UV-Spektrum (in Dioxan) mit dem langwelligsten Maximum bei 305 nm und das IR-Spektrum von 99 stimmen gut mit den Spektren der von Eiden und Schaumburg⁸¹⁾ beschriebenen Benzo-di- und tri-pyrazole überein.

Ich meine, daß der Spektren wegen die Bipyrazol-Formel 99a zu bevorzugen ist. Da meines Wissens bisher kein 1,5-Dihydro-pyridazino [3,4-c] pyridazin dargestellt worden ist, fehlen spektrale Vergleichsmöglichkeiten, die Struktur 99b ist also nicht auszuschließen.

Der Literatur zufolge reagieren kettenförmige Polycarbonylverbindungen mit Hydrazin stets zu stabilen, aromatischen Bipyrazolen^{82 - 85)}; die Bildung von Pyridazino-pyridazinen wurde bisher nicht beschrieben. Auch mir gelang die Darstellung des 5,5'-Bipyrazols 100 aus der Vorstufe des 2,2'-Bichromons (87a), der Verbindung 86c, bei der Reaktion mit Hydrazin.

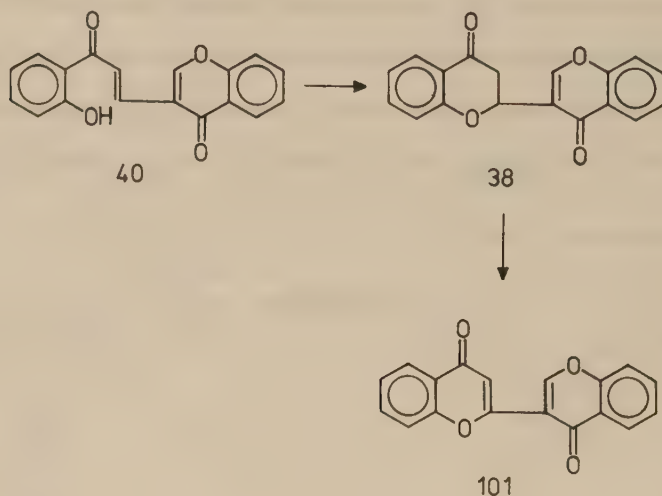


Die Hydrolyse von 100 mit verdünnter Säure ergab ein Produkt, dessen Mischschmelzpunkt mit Verbindung 99 keine Depression zeigte, und dessen spektrale Daten mit denen von 99 identisch waren.

4. 2,3'-Bichromone

4.1. Vorbemerkung

Ein geeignetes Ausgangsmaterial zur Synthese von 2,3'-Bichromon (101)['] schien mir das von Schönberg und Singer durch Dimerisierung von Chromon (39) dargestellte α -(3-Chromonyl)- β -(2'-hydroxybenzoyl)-äthylen (40)⁸⁶⁾ zu sein, das durch anschließende Cyclisierung das 2-(3'-Chromonyl)-chromanon (38)²³⁾ (s. S. 8) liefert. 38 sollte sich mit einem geeigneten Oxidationsmittel, z.B. SeO_2 in Xylol⁸⁷⁾, zum Bichromon 101 dehydrieren lassen:



Bei dieser Reaktion erhielt ich jedoch 38 unverändert zurück. Auch der Versuch einer Cyclisierung des α -(3-Chromonyl)- β -(2'-hydroxybenzoyl)-äthylens (40) mit SeO_2 in Amylalkohol⁸⁷⁾ zu 101 verlief negativ.

4.2. Darstellung von 2,3'-Bichromon (101)

Erst bei der Verwendung von 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-benzochinon (DDQ)⁸⁸⁾ in siedendem Methanol gelang es mir, das 2,3'-Bichromon (101) aus 38 zu gewinnen. Die spektralen Daten bestätigen die Struktur von 101. Im UV-Spektrum (Abb. 27) erscheint das Hauptmaximum bei 298 nm ($\log \epsilon$ 4,40), was gut vergleichbar ist mit der Lage der langwelligsten Maxima von 87a (Abb. 21) und 118 (Abb. 27).

Dagegen ist das Hauptmaximum gegenüber den Maxima der Vorstufen 38 und 40 mit $\lambda_{\max}$ 316 nm ($\log \epsilon$ 4,52) und 312 nm ($\log \epsilon$ 4,50) deutlich hypsochrom verschoben. Das IR-Spektrum von 101 (in KBr) zeigt eine breite Absorptionsbande bei 1600 - 1655 cm^{-1} (CO- und C=C-Banden).

Im NMR-Spektrum von 101 (Abb. 26) verursachen das 3- und das 2'-Proton

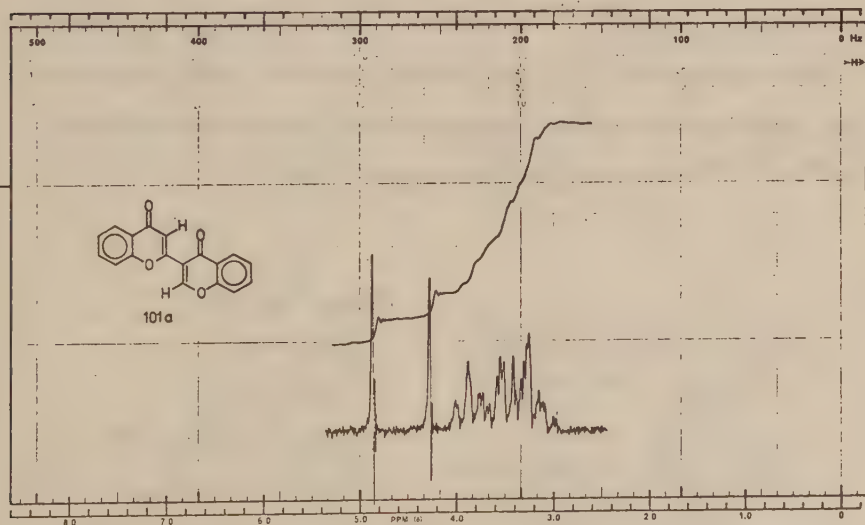


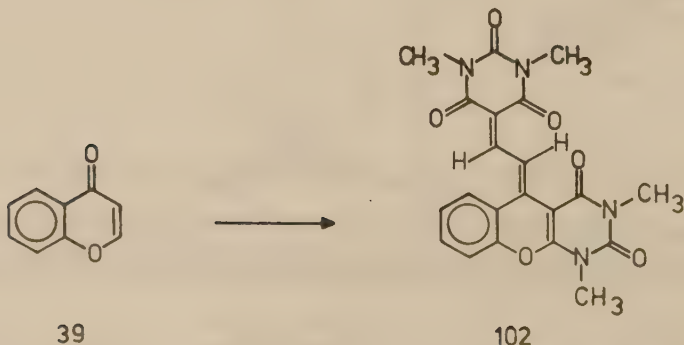
Abb. 26 NMR-Spektrum von 101 in CF_3COOD (Reg.Ber. um 250Hz verschoben)

jeweils ein Singulett bei 9,00 ppm und 9,58 ppm. Im allgemeinen erscheinen die 3-Vinylprotonen von 2-substituierten Chromonen in CF_3COOD (Tabelle 9) bei 7,4 - 7,9 ppm. Die Verschiebung nach tieferem Feld um 1 ppm läßt sich vielleicht auf den Anisotropieeffekt der Carbonylgruppe des 3'-Chromonylringes zurückführen (s. Formel 101a).

Das Massenspektrum von 101 zeigt im wesentlichen die Bruchstücke des Spektrums von 2,2'-Bichromon 87a (s. S. 60, Schema 6). Im Unterschied zum Spektrum von 87a ist im Massenspektrum von 101 der Molpeak m/e 290 (73%) nicht der Basispeak. Das Fragment mit der Massenzahl 92 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{O}^+$) stellt den Peak mit der höchsten Intensität. Außerdem fällt noch das Bruchstück M-1 mit der relativen Intensität von 30% auf.

4.3. Reaktion von 2,3'-Bichromon (101) mit CH-aciden Verbindungen

Wie Eiden und Fenner^{77, 89)} beschrieben, können in 2-Stellung unsubstituierte Chromone mit N,N'-Dimethylbarbitursäure Polymethin-Oxonole bilden, während unter gleichen Bedingungen aus 2-substituierten Chromonen^{53, 55, 76)} 4-Chromenylidenbarbitursäuren entstehen:



Danach wäre nur noch die Bildung der Barbitursäure-chromenylidene 103a oder 103b möglich, die sich an Hand ihrer spektralen Daten unterscheiden sollten.

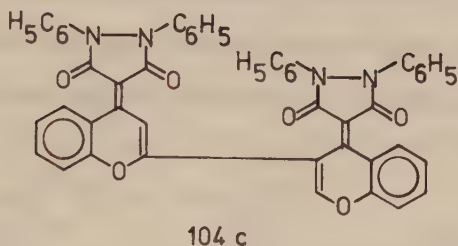
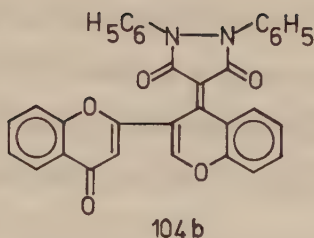
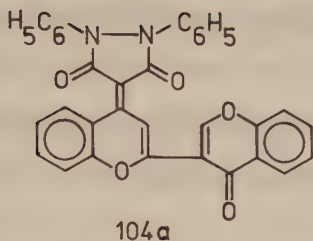
Das UV-Spektrum von 103 (in Dioxan) besitzt ein ähnliches Kurvenbild wie das Spektrum von 96 und ein Hauptmaximum bei 470 nm ($\log \epsilon$ 4,06), dessen Lage mit dem von 96 identisch ist. Auch das IR-Spektrum von 103 (in KBr) mit Absorptionen bei 1700, 1655 und 1640 cm^{-1} ist gut vergleichbar mit dem Spektrum von 96.

Das Kernresonanzspektrum (in CF_3COOD) weist ein Singulett bei 3,65 ppm (N-CH_3), ein Multiplett bei 7,57 - 8,58 ppm (Aromaten-H) und zwei Singuletts bei 9,50 und 9,68 ppm mit dem Intensitätsverhältnis 6:8:1:1 auf. Wäre der 3-substituierte Chromonring die Kondensation mit DMBS eingegangen, sollte ein Singulett im Bereich von 9,0 ppm (vgl. Abb. 26) erwartet werden. Damit kann man der Verbindung 103 die Strukturformel 103a zuschreiben.

Im Massenspektrum von 103a erscheint der Molpeak bei m/e 428 mit der höchsten Intensität. Außerdem treten die für DMBS typischen Fragmente bei M-15, M-28, M-57, M-86 und M-114 auf (vgl. Schema 2, Seite 23).

4.3.2. Reaktion von 101 mit Diphenyl-dioxopyrazolidin (DPDP)

Bei der Umsetzung von Chromon (39) mit DPDP konnten Eiden und Fenner⁷⁷⁾ kein 102-analoges DPDP-Derivat gewinnen. So erwartete ich bei der Reaktion von 2,3'-Bichromon (101) mit Diphenyl-dioxopyrazolidin - unter den gleichen Bedingungen wie mit N,N'-Dimethylbarbitursäure durchgeführt - nur Kondensationsprodukte an den 4-Positionen der Chromonringe:



Bei der so gewonnenen orangefarbenen Verbindung handelt es sich nach Elementaranalyse und Massenspektrum tatsächlich um eines der Monokondensationsprodukte 104a und 104b, die wiederum aufgrund der spektralen Daten unterscheidbar sein sollten.

Das UV-Spektrum von 104 (in Dioxan) zeigt einen ähnlichen Kurvenverlauf wie das Spektrum von 97, mit Maxima bei 433 nm ($\log \epsilon$ 4,33), 335 nm ($\log \epsilon$ 4,04) und 242 nm ($\log \epsilon$ 4,48) (vgl. 97: $\lambda_{\max}$ 440, 322, 259, 245 nm).

Das IR-Spektrum von 104 (in KBr) mit C=O- bzw. C=C-Frequenzen bei 1705, 1670, 1650, 1618 und 1595 cm^{-1} ist ebenfalls vergleichbar mit dem Spektrum von 97.

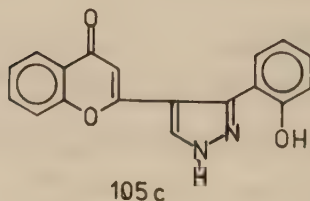
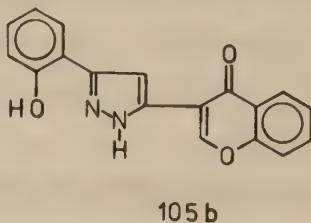
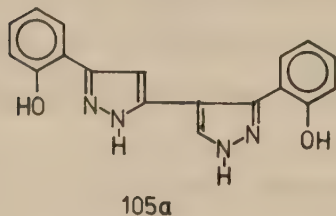
Im NMR-Spektrum von 104 (in CF_3COOD) erscheinen neben den 18 aromatischen Protonen als Multipllett bei 7,5 - 9,0 ppm die 2 Vinylprotonen als Singuletts bei 9,45 ppm (2'-H) und 9,68 ppm (3-H) (vgl. 97: 9,72 ppm (3-H)).

Aus den gleichen Gründen wie bei Verbindung 103 sollte die Verbindung 104 die Struktur 104a besitzen.

Das Massenspektrum von 104 zeigt neben dem Molekulation bei m/e 524 (17%) das Fragment M-210 (vgl. S. 44) bei m/e 314 als Basispeak.

4.4. Reaktion von 2,3'-Bichromon (101) mit Hydrazin

Nach den Erfahrungen aus Kapitel 3.4.6. sollte bei der Umsetzung von 101 mit Hydrazin das 4,5'-Bipyrazol-derivat 105a entstehen:



Nach der Elementaranalyse und dem Massenspektrum ($M^{\bullet}$ m/e 304) von 105 hatten nur ein Äquivalent 2,3'-Bichromon und ein Äquivalent Hydrazin unter Verlust von einem Äquivalent Wasser reagiert. Die Frage war, welcher Chromonring dabei geöffnet wurde.

Das Elektronenspektrum von 105 besitzt ein Maximum bei 304 nm ($\log \epsilon$ 4,24)

(vgl. $\lambda_{\max} \underline{\underline{99:305}}$ nm, $\lambda_{\max} \underline{\underline{125:295}}$ nm); das deutet eher auf ein 3,5-disubstituiertes Pyrazol der Struktur 105b hin.

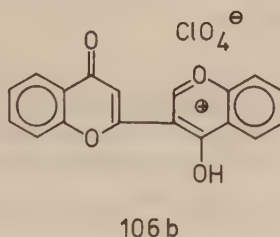
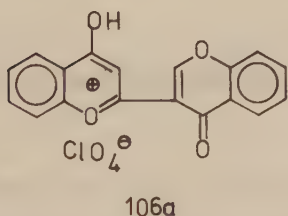
Bemerkenswert am IR-Spektrum von 105 (in KBr) sind zwei starke breite Banden bei $2750 - 3400 \text{ cm}^{-1}$ (NH, OH) und bei $1600 - 1640 \text{ cm}^{-1}$ (C=O, C=N, C=C), die vom Pyrazol- und Chromonring verursacht werden.

Das Kernresonanzspektrum von 105 (in d_6 -DMSO) zeigt neben dem Aromatenmultiplett bei 6,8 - 8,2 ppm zwei Singulets bei 6,35 ppm (4-Pyrazolproton⁹⁰⁾), 8,40 ppm (2-Chromonproton) und ein breites Signal (gegen D_2O austauschbar) bei 10,5 - 12,3 ppm (NH, OH) mit den Intensitäten 8:1:1:2.

Das Spektrum spricht somit für die Formel 105b.

4.5. Reaktion von 2,3'-Bichromon (101) mit Perchlorsäure

Bei der Umsetzung von 2,3'-Bichromon (101) mit Perchlorsäure in Chloroform fiel ein weißes Pulver aus. Die Elementaranalyse paßt zur Summenformel $C_{18}H_{11}ClO_8$.

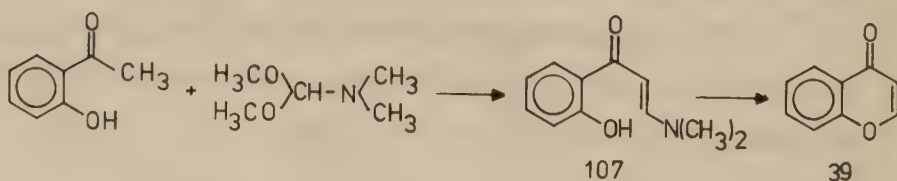


Das IR-Spektrum von 106 bestätigt die Bildung eines Monochromylum-Perchlorats mit Banden bei 1655 cm^{-1} (C=O), 1615 und 1598 cm^{-1} (C=C) sowie 1135 und 1085 cm^{-1} ($ClO_4^\ominus$). Eine Entscheidung, welcher Chromonring in ein Chromylum-Ion überführt worden ist, läßt sich auf diesem Wege nicht treffen.

5. 3,3'-Bichromone

5.1. Vorbemerkung

Föhlisch⁹¹⁾ erhielt beim Erhitzen von o-Hydroxyacetophenon mit einem geringen Überschuß N,N-Dimethylformamid-dimethylacetal⁹²⁾ o-Hydroxy- ω -dimethylaminomethylen-acetophenon (107), das sich mit verdünnter Säure zu Chromon (39) cyclisieren ließ.



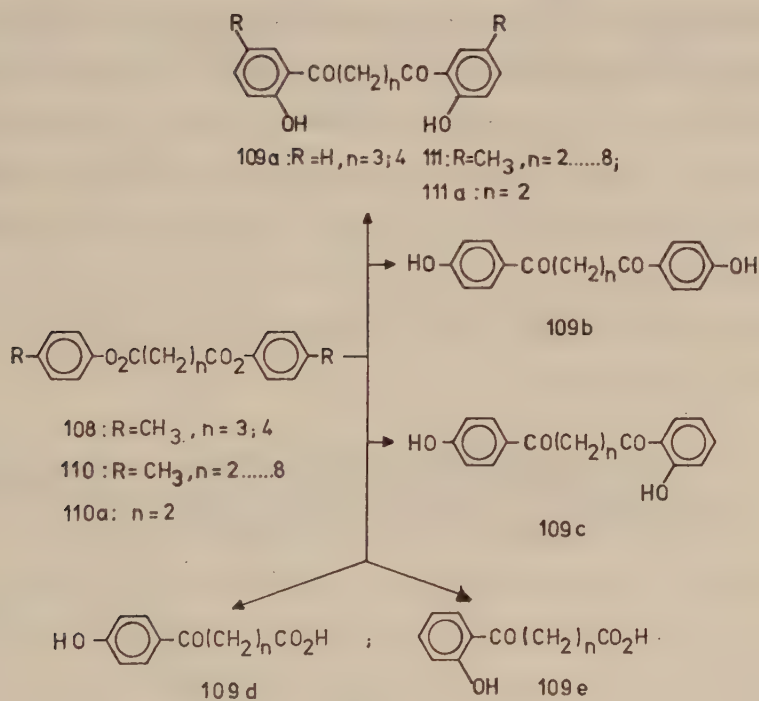
Nach diesem Verfahren sollten sich 3,3'-Bichromone aus 1,4-Di-(o-hydroxyphenyl)-butan-1,4-dionen gewinnen lassen. Für die Darstellung solcher Verbindungen schienen mir die doppelte Fries-Umlagerung von Bernsteinsäure-diphenylestern und die Hydrolyse von 3,3'-Bi(4-hydroxycumarinen) geeignet.

5.2. Herstellung von 1,4-Di-(2-hydroxy-5-methylphenyl)-butan-1,4-dion (111a) durch Fries-Umlagerung

Treibs und Dorn⁹³⁾ haben die Fries-Umlagerung der Diphenylester von Adipin- und Glutarsäure (108) bei verschiedenen Reaktionsbedingungen untersucht und dabei Substanzgemische wechselnder Zusammensetzung erhalten (s. Schema 7, S. 81). Die Di-(o-hydroxyphenyl)-diketone (109a) entstanden nur in geringen Ausbeuten bis maximal 13%. Bessere Ergebnisse fanden Thomas und Mitarbeiter⁹⁴⁾, wenn die p-Positionen der Phenylringe durch

Methylgruppen besetzt waren. So konnten sie bei der Umlagerung der Dicarbonsäure-di-p-tolyester 110 die Di-(2-hydroxy-5-methyl)-diketone 111 mit Ausbeuten von 40 bis 80% gewinnen.

SCHEMA 7



Nach dieser Methode setzte ich p-Kresol mit Bernsteinsäure unter Einwirkung von Phosphoroxychlorid zu Bernsteinsäure-di-p-toly-lester (110a) um, der sich zum 1,4-Di-(2-hydroxy-5-methylphenyl)-butan-1,4-dion (111a) umlagern ließ.

Die IR-Daten von 111a stimmen mit den Literaturdaten überein. Im Kernresonanzspektrum von 111a (in CDCl_3) werden zwei Singulett bei 2,33 ppm durch sechs Methylprotonen und bei 3,47 ppm durch vier Methylenprotonen verursacht. Die sechs aromatischen Protonen erscheinen als Dubletts bei 6,87 ppm ($J = 8,5\text{Hz}$) (H-3), als Doppeldublett bei 7,30 ppm ($J = 8,5\text{Hz}$, 2Hz) (H-4) und als Dublett bei 7,77 ppm ($J = 2\text{Hz}$) (H-6) mit den Intensitäten 1:1:1.

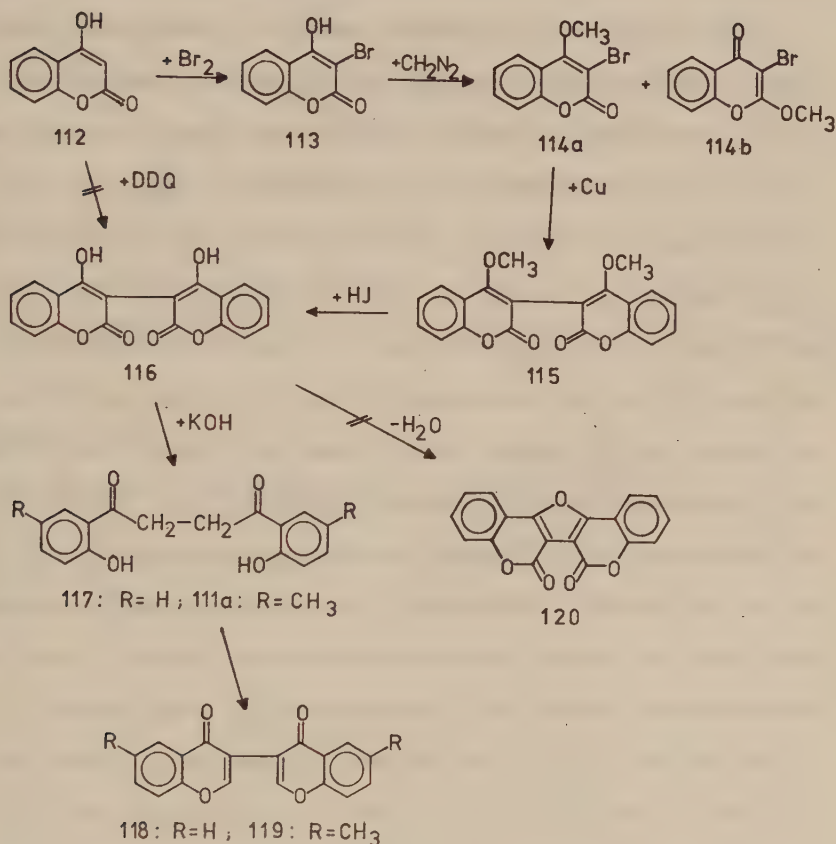
Die phenolischen Protonen treten als Singulett bei 11,90 ppm auf und sind gegen D_2O austauschbar.

5.3. Herstellung von 1,4-Di-(o-hydroxyphenyl)-butan-1,4-dion (117)
durch Hydrolyse von 3,3'-Bi(4-hydroxycumarin) (116)

Die Hydrolyse von Bis-(4-hydroxy-3-cumarinyl)-methan und seiner Derivate mit Kalilauge unter Bildung von 1,3-Di-(o-hydroxyphenyl)-pentan-1,5-dion (109a) und Derivate ist aus der Literatur bekannt⁹⁵⁻⁹⁷). Die Darstellung des in p-Stellung unsubstituierten Di-(o-hydroxyphenyl)-diketons 117 sollte auf diesem Wege aus dem 3,3'-Bi(4-hydroxy-cumarin) (116) möglich sein. Nach Buggle und Mitarbeitern⁹⁸) soll 4-Hydroxy-cumarin mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-benzochinon (DDQ) in Methanol zu dem Dehydro-Dimeren 116 reagieren. Bei meinen Versuchen konnte ich eine Substanz isolieren, die in dem von den Autoren beschriebenen Bereich schmilzt und deren IR-Daten mit

den angegebenen Daten übereinstimmen. Diese Verbindung ließ sich nicht zum Di(o-hydroxyphenyl)-diketon 117 hydrolysieren und war mit dem auf anderem Wege hergestellten 3,3'-Bi(4-hydroxycumarin) (116) nicht identisch.

SCHEMA 8



Huebner und Link⁹⁹⁾ stellten aus 4-Hydroxycumarin (112) durch Bromierung 3-Brom-4-hydroxycumarin (113) her, das mit Diazomethan überwiegend zum

3-Brom-4-methoxycumarin 114a reagierte. Wie die Autoren beschrieben, war bei der Methylierung von 113 ein Gemisch entstanden, das sich zum Teil auf mechanischem Wege in zwei Komponenten mit den Schmelzpunkten 75 - 80° (114a) und 140 - 142° (114b) trennen ließ; eine Fraktionierung durch Kristallisation mißlang. Ich konnte die höher schmelzende Verbindung (F. 153°) isolieren und ihre Struktur mit Hilfe der spektralen Daten aufklären. Die Massenspektren von 114a und 114b zeigen Molpeaks mit den gleichen Massenzahlen m/e 254/256 (100%). Ebenso zeigen die beiden Spektren die gleichen Hauptfragmente. Im IR-Spektrum von 114a tritt eine starke Absorption bei 1725 cm^{-1} (Cumarincarbonyl) auf; im Spektrum von 114b erscheinen oberhalb 1645 cm^{-1} (Chromoncarbonyl) keine Banden mehr. Das NMR-Spektrum von 114a (in CDCl_3) weist neben einem Singulett bei 4,30 ppm (OCH_3) nur ein Aromatenmultiplett bei 7,2 - 8,0 ppm (4H) auf. Im Spektrum von 114b dagegen erscheint neben dem Singulett bei 4,27 ppm (OCH_3) und einem schmalen Aromatenmultiplett bei 7,3 - 7,9 ppm (3H) ein Doppeldublett bei 8,13 ppm mit den Kopplungskonstanten 8Hz und 2Hz, das von dem 5-Proton in Nachbarschaft der 4-Carbonylgruppe verursacht wird. Sowohl die Lage als auch die Aufspaltung des Signals⁷²⁾ sind für Chromonspektren typisch (vgl. auch Verbindung 88). Danach handelt es sich bei der Verbindung 114b um das 2-Methoxy-3-bromchromon (s. Schema 8). Das 3-Brom-4-methoxycumarin (114a) läßt sich durch Ullmann-Reaktion in das 3,3'-Bi(4-methoxycumarin) (115) überführen, das mit Jodwasserstoffsäure zum 3,3'-Bi(4-hydroxycumarin) (116) gespalten werden kann⁹⁹⁾. Nach den Autoren soll neben 116 stets das Furano[3,2-c:4,5-c']dicumarin (120) entstehen. Ich konnte die Bildung dieser Verbindung jedoch nicht beobachten.

Sie ließ sich auch nicht unter den beschriebenen Bedingungen aus 116 darstellen. Durch Hydrolyse des 3,3'-Bi(4-hydroxycumarins) (116) mit Kalilauge konnte ich das 1,4-Di-(o-hydroxyphenyl)-butan-1,4-dion (117) gewinnen. Der Hydrolyseverlauf läßt sich anhand der IR-Spektren verfolgen, wie Eiden und Luft bei der Hydrolyse von Dicumarolen zu Bissalicylpropanen gezeigt haben⁹⁷⁾. 116 zeigt im Carbonylbereich eine Bande bei 1680 cm^{-1} . Nach Ringöffnung erscheint die Carbonylbande von 117 bei 1642 cm^{-1} . Die Lage der UV-Maxima von 117 bei 327 und 255 nm stimmt gut mit denen der Bissalicylpropane⁹⁶⁾ überein, so z.B. für 2-Phenyl-bissalicylpropan mit λ_{max} 327 und 254 nm.

5.4. Herstellung der 3,3'-Bichromone 118 und 119 aus den Di-(o-hydroxyphenyl)-diketonen 117 und 111a

Die Di-(o-hydroxyphenyl)-diketone 117 und 111a ließen sich nach der Methode von Föhlich⁹¹⁾ zur Darstellung von Chromon mit Dimethylformamid-dimethylacetal in guten Ausbeuten zu den 3,3'-Bichromonen 118 und 119 (s. Schema 8) umsetzen. Bei allen Umsetzungen entstanden direkt die Bichromone; eine 107 entsprechende Zwischenstufe konnte ich nicht isolieren. Die UV-Spektren von 118 und 119 (Abb. 27) bestätigen die Ringschlüsse, da die im Langwelligen liegenden Maxima bei 300 nm und 307 nm gegenüber den Maxima der Ausgangsverbindung deutlich hypsochrom verschoben sind (vgl. auch 87a, 87b gegenüber 86c, 86d). Die Lage der Hauptmaxima der 3,3'-Bichromone ist gut vergleichbar mit der Lage der Maxima der 2,2'- und 2,3'-Bichromone 87a, 87b und 101. Der Kurvenverlauf von 118 und 119 dagegen ist von dem Verlauf der 2,2'- und 2,3'-Bichromone verschieden;

besonders deutlich zeigt dies die Gegenüberstellung der Extinktionen der Maxima bei 250 nm und bei 300 nm (Abb. 21 und 27).

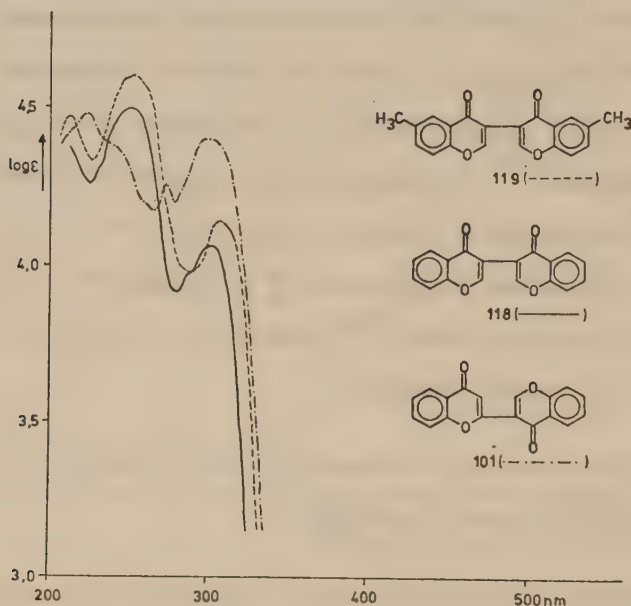


Abb. 27 UV-Spektren von 118, 119 und 101 in Dioxan

Große Ähnlichkeit besitzen die Spektren der 3,3'-Bichromone mit dem Spektrum des Isoflavons mit $\lambda_{\max}$ 245 nm ($\log \epsilon$ 4,44), 308 nm ($\log \epsilon$ 3,79) in Äthanol ¹⁰¹).

In den IR-Spektren von 118 und 119 treten - vergleichbar mit den Spektren von 87a und 87b (s. Abb. 22) - die Carbonylabsorptionen bei 1640 cm^{-1} und 1650 cm^{-1} und die Doppelbindungsbanden bei 1615 und 1620 cm^{-1} auf.

Die Kernresonanzspektren der 3,3'-Bichromone wurden in Deuterotrifluoressigsäure aufgenommen; das Spektrum des 6,6'-Dimethyl-3,3'-Bichromons (119) ist in Abb. 28 wiedergegeben.

Das Singulett bei 2,67 ppm verursachen die sechs 6,6'-Methylprotonen (Ha).

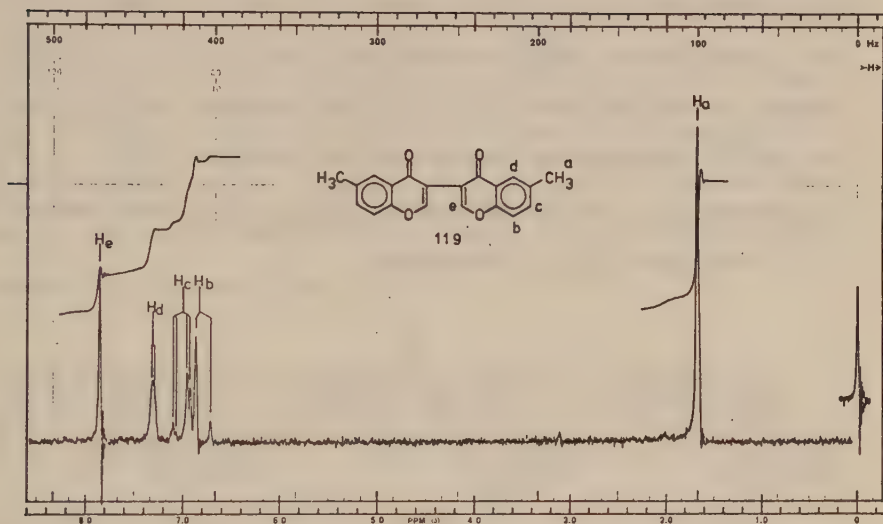
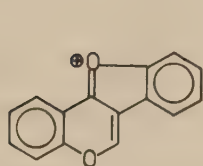


Abb. 28 NMR-Spektrum von 119 in CF_3COOD (Reg.Ber. um 60Hz verschoben)

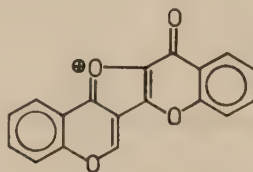
Die sechs Phenylprotonen geben drei Signale für jeweils zwei Protonen, die als Dublett bei 7,82 ppm ($J_{b,c} = 8,5\text{Hz}$) (Hb), als Doppeldublett bei 8,03 ppm ($J_{b,c} = 8,5\text{Hz}$; $J_{c,d} = 2\text{Hz}$) (Hc) und als Dublett bei 8,35 ppm ($J_{c,d} = 2\text{Hz}$) (Hd) aufspalten. Das Singulett bei 8,90 ppm wird von den zwei Vinylprotonen (He) hervorgerufen (vgl. mit Chromon in Tabelle 9 Hd:8,88 ppm). Im Spektrum von 3,3'-Bichromon (118) erscheinen sechs aromatische Protonen (Ha, Hb, Hc) als Multiplett bei 7,6 - 8,4 ppm, zwei peri-Phenylprotonen (Hd) als Doppelquartett bei 8,52 ppm ($J_p = 8\text{Hz}$; $J_m = 2\text{Hz}$; $J_o = 1\text{Hz}$) und zwei Vinylprotonen bei 8,82 ppm.

In den Massenspektren von 118 und 119 verursachen die Molekülionen

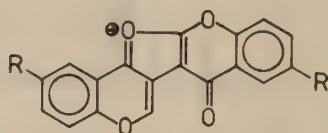
Spitzen bei m/e 290 und m/e 318 mit den relativen Intensitäten 38% und 72%. Wie im Spektrum des 2,3'-Bichromons (101) treten auch in den Spektren der 3,3'-Bichromone (118, 119) die Fragmente M-1 mit den relativen Intensitäten 12% und 21% auf. Beim Isoflavon wird in der Literatur für dieses Fragment, das den Basispeak stellt, die Oxoniumionstruktur 121a vorgeschlagen¹⁰²⁾. Vergleichbare Oxoniumionen der Strukturen 121b, c, d lassen sich für die 2,3'- und 3,3'-Bichromone (101, 118, 119), nicht dagegen für die 2,2'-Bichromone (87a, b) formulieren.



121a



121b



121c: R = H ; 121d: R = CH₃

Tatsächlich werden in den Spektren von 87a und b (Schema 6, S. 60) (M-1)-Fragmente nicht beobachtet. Im übrigen entstehen die wichtigsten Bruchstücke der Spektren von 118 und 119, Schema 6 folgend, durch Kohlenmonoxidabspaltung und Retro-Diels-Alder-Reaktion.

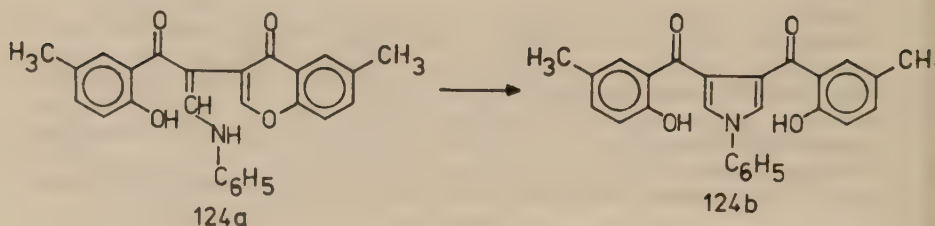
In beiden Spektren ist das Fragment bei m/e 77 ($C_6H_5^+$) der Peak mit der höchsten Intensität.

5.5. Reaktionen mit 3,3'-Bichromonen

5.5.1. Vorbemerkung

Bei den Umsetzungen von 118 und 119 mit N,N'-Dimethylbarbitursäure (DMBS) und Diphenyl-dioxypyrazolidin (DPDP) in Acetanhydrid konnte ich erwartungs-

einem Äquivalent Anilin reagiert; daraus können die Strukturformeln 124a und 124b abgeleitet werden.



Das Elektronenspektrum der gelben Verbindung (in Dioxan) zeigt Maxima bei 348 nm ($\log \epsilon$ 4,10) und 266 nm ($\log \epsilon$ 4,45); das könnte sowohl der Enamino-ketonstruktur 124a^{105a-c)} als auch der Pyrrolstruktur 124b¹⁰⁶⁾ entsprechen. Im IR-Spektrum fehlt im Carbonylbereich oberhalb 1625 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$) eine Chromoncarbonylabsorption. Dafür erscheinen zwei starke Banden bei 1585 cm^{-1} und 1525 cm^{-1} , die sich wahrscheinlich den chelatisierten Keto-gruppen und der vinylogenen Säureamidgruppierung¹⁰⁷⁾ zuordnen lassen. Das Kernresonanzspektrum von 124 (in CDCl_3) zeigt neben einem Singulett bei 2,23 ppm, verursacht von sechs Methylprotonen, im Aromatenbereich ein Dublett bei 6,90 ppm ($J = 8,5\text{Hz}$), ein Doppeldublett bei 7,30 ppm ($J = 8,5\text{Hz}$; 2Hz) für jeweils zwei Protonen sowie ein Multiplet bei 7,4 - 7,7 ppm, das von neun Protonen hervorgerufen wird. Bei tieferem Feld erscheint ein scharfes Singulett $\delta = 11,63$ ppm für zwei Protonen (OH bzw. NH), das mit D_2O austauschbar ist. Ein Vergleich der NMR-Daten von 124 mit den Daten von 1,4-Di(2-hydroxy-5-methylphenyl)-butan-1,4-dion (111a) (s. S. 82) läßt erkennen, daß beide Chromonringe geöffnet wurden, denn

Lage und Aufspaltung der Resonanzen der 3- und 4-Phenylprotonen beider Verbindungen sind identisch. Das in Deuterotrifluoressigsäure aufgenommene Spektrum spricht ebenfalls dafür, daß Verbindung 124 das Pyrrol-Derivat 124b ist: Es fehlt das Signal eines 2-Chromonprotons bei 8,9 ppm (vgl. Verbindung 119 und Verbindung 39 (Tabelle 9)), und das Multiplett der neun Protonen des Chloroformspektrums ist aufgespalten, wobei fünf N-Phenylprotonen als Singulett bei 7,58 ppm, zwei peri-Phenylprotonen als Dublett bei 7,70 ppm ($J = 2\text{Hz}$) und die beiden 2,5-Pyrrolprotonen als Singulett bei 7,93 ppm auftreten.

Im Massenspektrum von 124 (Abb. 29) liegt der Moleküllionenpeak bei m/e 411 mit der niedrigen relativen Intensität von 9%. Der Basispeak bei m/e 319 wird durch den Übergang m/e 411 $\rightarrow$ m/e 319 gebildet, wie ein

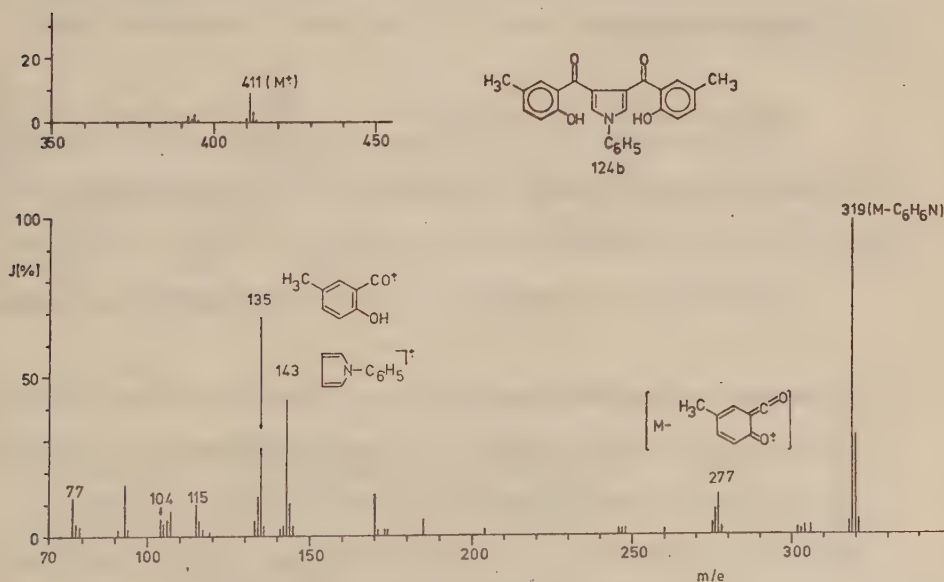
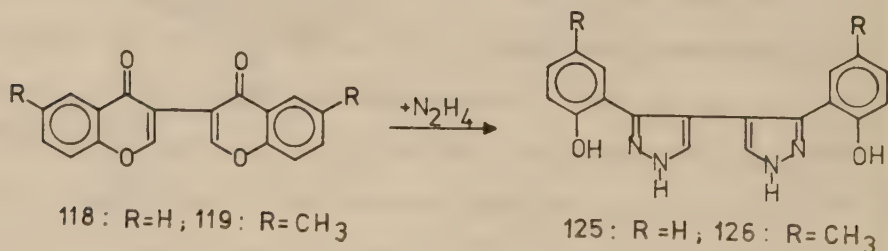


Abb. 29 Massenspektrum von 124

metastabiler Peak bei 247,5 beweist. Ein weiteres Hauptfragment bei m/e 143 (43%) könnte das 1-Phenylpyrrol-Ion verursachen. Die Folgebruchstücke bei m/e 115, 104 und 77^{108} belegen seine Bildung, die durch zweimalige Abspaltung von $(CH_3-C_6H_3-O)-C=O^+$ (m/e 134) denkbar ist.

5.5.3. Reaktion der 3,3'-Bichromone 118 und 119 mit Hydrazin

Die Umsetzung der 3,3'-Bichromone 118 und 119 mit wasserfreiem Hydrazinhydrat in siedendem Äthanol (vgl. Kapitel 3.4.6. und 4.4.) lieferte zwei farblose kristalline Substanzen, deren Elementaranalysen und Massenspektren zu entnehmen war, daß jeweils ein Äquivalent Bichromon mit zwei Äquivalenten Hydrazin unter Abspaltung von zwei Äquivalenten Wasser reagiert hatten. Danach sollten die 3,3'-disubstituierten 4,4'-Bipyrazole 125 und 126 entstanden sein:

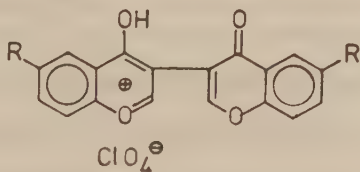


Die Spektren der 4,4'-Bipyrazole sind gut vergleichbar mit den Spektren der 5,5'-Bipyrazole 99a und 100. So stimmen die UV-Spektren von 125 und 126 mit Maxima bei 295 nm ($\log \epsilon$ 4,11), 262 nm ($\log \epsilon$ 4,26), 252 nm ($\log \epsilon$ 4,28) und 305 nm ($\log \epsilon$ 4,29), 255 nm ($\log \epsilon$ 4,36) in Bandenlage und Kurvenverlauf mit den Spektren von 99a und 100 überein. In den IR-Spektren (in KBr) fehlen die Chromoncarbonylabsorptionen, dafür

treten starke Banden zwischen 2800 und 3400 cm^{-1} (OH und NH in H-Brücken) und mittelstarke Banden bei 1615 cm^{-1} (C=C) und 1590 cm^{-1} (C=N) auf. Bemerkenswert an den Kernresonanzspektren von 125 und 126 (in d_6 -DMSO) sind die Singulett bei $7,7\text{ ppm}$ für jeweils zwei $5,5'$ -Pyrazolprotonen, die gegenüber den Signalen der $4,4'$ -Pyrazolprotonen bei $7,1\text{ ppm}$ in den Spektren von 99 und 100 deutlich zu tieferem Feld verschoben sind. Die Lage der $5,5'$ -Pyrazolprotonenresonanzen stimmt gut mit den Daten vergleichbarer Pyrazole aus der Literatur bei $7,6 - 7,9\text{ ppm}$ überein^{70, 81, 90}). In den Massenspektren der $4,4'$ -Bipyrazole 125 und 126 bilden die Molekulationen bei $m/e\ 318$ und $m/e\ 346$ die Basispeaks. Die Hauptfragmente für 125 - bei $m/e\ 171$ (22%), 170 (17%) durch die Übergänge M-147 und M-147-H⁺ - sowie für 126 - bei $m/e\ 185$ (12%), 184 (8%) durch die Übergänge M-161 und M-161-H⁺ entstanden - lassen einen gemeinsamen Fragmentierungsweg erkennen.

5.5.4. Reaktion der $3,3'$ -Bichromone 118 und 119 mit Perchlorsäure

Wie bei den Umsetzungen von $2,2'$ - und $2,3'$ -Bichromonen mit Perchlorsäure (vgl. 3.4.4. und 4.5.) erhielt ich auch bei der Reaktion von $3,3'$ -Bichromonen mit Perchlorsäure ein Monopyryliumsalz.



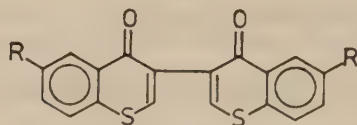
127: R=H ; 128: R=CH₃

Elementaranalysen und IR-Spektren von 127 und 128 passen zur Bildung der Monochromylium-Perchlorate. In den IR-Spektren beider Verbindungen verursachen die Carbonylgruppen der nicht umgesetzten Chromonringe Banden bei 1640 cm^{-1} . Daneben absorbieren die C-C-Doppelbindungen bei 1615 cm^{-1} und die Perchlorationen bei 1080 und 1140 cm^{-1} .

6. Darstellung und Untersuchung der in der Literatur¹⁸⁾ beschriebenen 3,3'-Bi-(1-thiochromone) (25a, b)

6.1. Vorbemerkung

Die Darstellung der Bithiochromone 25a und b aus den entsprechenden 3-Brom-1-thiochromanonon 23a und b nach Krollpfeiffer (s.S. 5 + 6) erschien mir lohnenswert, um Spektren und chemische Eigenschaften dieser Substanzen mit den von mir hergestellten 3,3'-Bichromonen 118 und 119 vergleichen zu können.



25a: R=H; 25b: R=CH₃

6.2. Zweifel an der Thiochromonstruktur von 25a und b

Die Elementaranalysen und die Massenspektren der nach Krollpfeiffer hergestellten kristallinen, kräftig rot gefärbten Substanzen passen zu den Summenformeln C₁₈H₁₀O₂S₂ (für 25a) und C₂₀H₁₄O₂S₂ (für 25b). Auch die hohen Schmelzpunkte (F. 332° und 340°) entsprechen denen der Bichromone.

Die schlechte Löslichkeit der Schwefelverbindungen in organischen Lösungsmitteln dagegen steht im Gegensatz zum Verhalten der Sauerstoff-Bichromone und macht es unmöglich, die Kernresonanzspektren dieser Verbindungen zu messen.

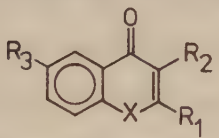
	IR in KBr (cm^{-1})		UV in Dioxan; * = in DMSO λ_{max} in nm; () = Schulter
	C=O	C=C	
X=S; $R_1, R_3=\text{H}$; $R_2=\text{Br}$	1632	1605	----
X=S; $R_2, R_3=\text{H}$; $R_1=\text{CH}_3$	1618	1598	223, 247, 283, 332 ¹⁰⁹⁾
X=O; $R_2, R_3=\text{H}$; $R_1=\text{CH}_3$	----	----	221, (248), 259, 291, 301
X=S; $R_1, R_2=\text{H}$; $R_3=\text{CH}_3$	1623	1605	----
X=S; $R_1=\text{C}_6\text{H}_5$; $R_2=\text{H}$; $R_3=\text{CH}_3$	1622	1593	243, 290, 302, 332 ¹⁰⁹⁾
X=O; $R_1=\text{C}_6\text{H}_5$; $R_2, R_3=\text{H}$	--	--	251, 291, (308)
Verbindung 25a	1675	1593	(307), 330, 530*
Verbindung 25b	1670	1603	(310), 345, 539*

Tabelle 10 IR- und UV-Daten von 25a und b sowie vergleichbarer Thiochromone und Chromone

In den IR-Spektren von 25a und b absorbieren die Carbonylgruppen bei höheren Wellenzahlen als die C=O-Gruppen vergleichbarer Thiochromone, wie Tabelle 10 zu entnehmen ist.

Ganz wesentlich unterscheiden sich die UV-Spektren der Krollpfeiffer-Substanzen 25a und 25b (Abb. 30) von den Spektren einfacher Thiochromone.

Da die UV-Spektren von 1-Thiochromonen Hauptmaxima zeigen, die im Vergleich zu den langwelligen Maxima in den Spektren der Chromone um 30 - 40 nm bathochrom verschoben sind, sollte man einen entsprechenden Unterschied bei den Spektren der Krollpfeiffer-Verbindungen und der 3,3'-Bichromone erwarten. Die Bithiochromon-Spektren sollten daher Maxima bei 340 - 350 nm zeigen (vgl. 3,3'-Bichromone, Abb. 27). Tatsächlich absorbieren die tiefrot gefärbten Krollpfeiffer-Verbindungen bei 530 und 539 nm (in DMSO). Diese auffallend starken Verschiebungen (über 200 nm) zum Sichtbaren lassen sich mit den Bithiochromonstrukturen 25a und 25b nicht vereinbaren.

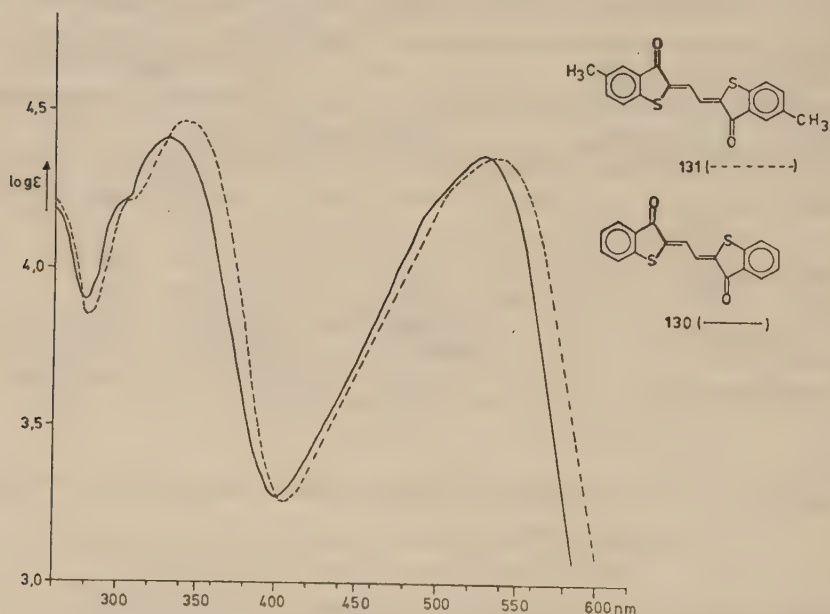
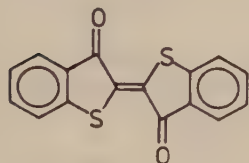


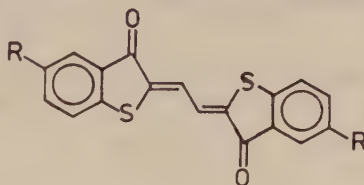
Abb. 30 UV-Spektren von 130 und 131 in DMSO

Vergleichbar langwellige Lichtabsorptionen mit ähnlichen mesomeren Systemen

findet man bei Indigofarbstoffen¹¹⁰⁾, z.B. liegt das Hauptmaximum des Thioindigos (129) bei 543 nm^{111, 112)}.



129



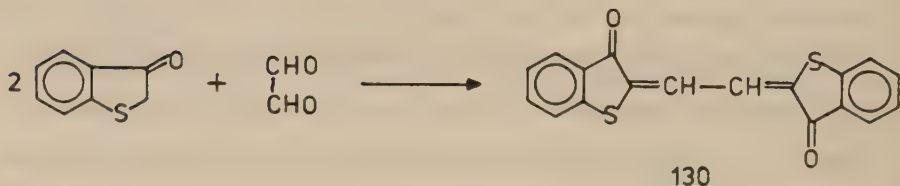
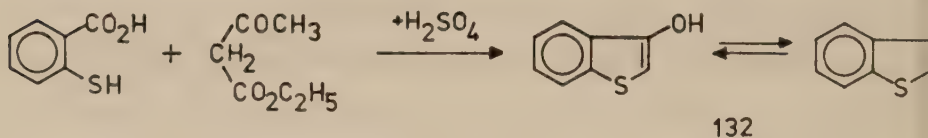
130: R = H ; 131: R = CH₃

Eine Verlängerung des Doppelbindungssystems beim Thioindigo (129) um eine Vinylgruppe führt nicht wie bei Polyenen zu einer bathochromen, sondern zu einer geringen hypsochromen Verschiebung des langwelligen Maximums^{110, 113, 114)}. So liegt der Literatur nach für die Verbindung 130¹¹⁵⁾, die die gleiche Summenformel wie 25a besitzt, das langwellige UV-Maximum (in Dimethylformamid) bei 520 nm¹¹³⁾. Für Verbindung 131¹¹⁶⁾ sind in der Literatur keine spektralen Daten zu finden. Kristallform und -farbe sowie Schmelzpunkt stimmen gut mit den Eigenschaften von 25b überein.

6.3. Darstellung von 1,2-Bis-[3-oxo-2,3-dihydro-benzo(b)thiophenyliden- (2)]-äthan (130)

Zur Strukturaufklärung der nach Krollpfeiffer dargestellten roten Verbindung 25a synthetisierte ich 130 nach Friedländer und Risse¹¹⁵⁾ aus 3-Hydroxy benzo(b)thiophen (132) und Glyoxal. Verbindung 132 läßt sich nach Hutchison und Smiles¹¹⁷⁾ aus 2-Mercaptobenzoessäure und Acetessigester gewinnen. Die Verbindungen 25a und 130 schmelzen bei 332°C, der Mischschmelzpunkt zeigt keine Depression.

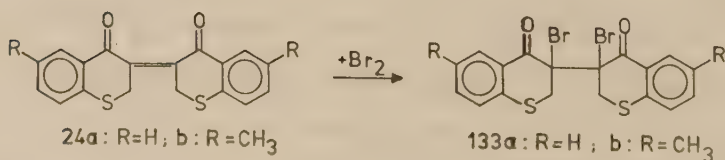
Die IR-, UV- und Massenspektren sind identisch. Damit ist eindeutig bewiesen, daß die Krollpfeiffer-Verbindungen 25a und b keine Thiochromon- sondern Thioindigoderivate sind.

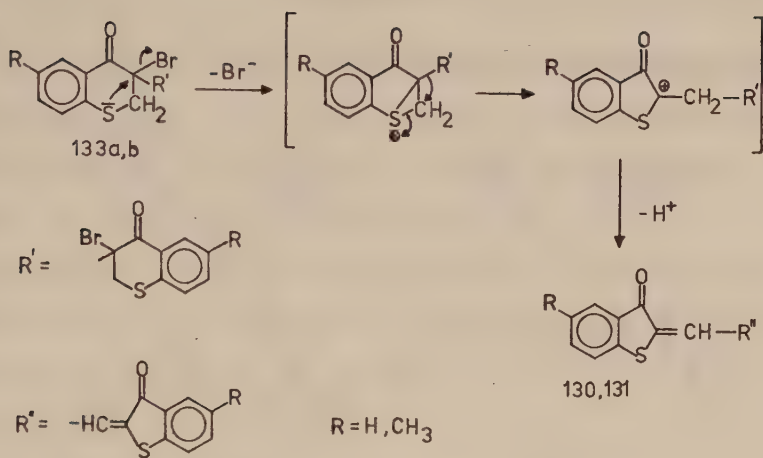


6.4. Vorschlag zum Ablauf der Thiochromanon-Benzothiophen-Umlagerung

Ringverengungen von Thiochromanonderivaten zu Benzothiophenen sind aus der Literatur bekannt^{118 - 120}). Sieht man die Struktur des 3,3'-Bi(1,1'-Thiochromanon(4,4')ylidens) (24) als gesichert an - und die Spektren sprechen dafür - so sollte man das Dibromaddukt 133 als Ausgangsprodukt der Umlagerung annehmen:

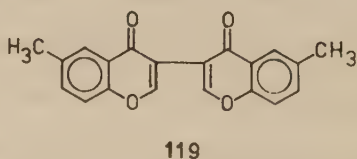
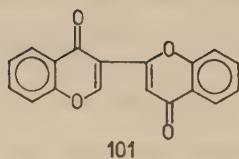
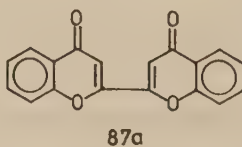
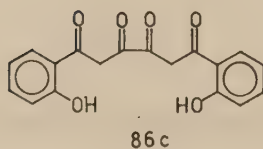
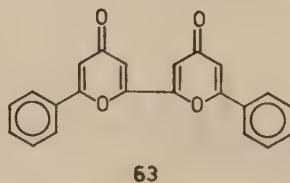
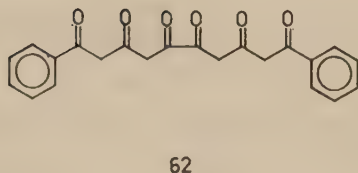
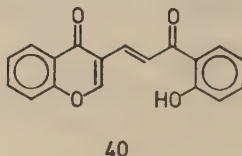
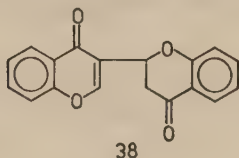
SCHEMA 9





7. Pharmakologische Untersuchungsergebnisse*

Der pharmakologischen Erstprüfung wurden folgende Substanzen unterworfen:



Alle aufgeführten Substanzen zeigen leichte neuroleptische Eigenschaften. Die Verbindungen 63 und 119 bewirken außerdem einen angedeuteten Reserpinantagonismus. Für 87a und 40 wurde zusätzlich eine leicht adrenerge Wirksamkeit festgestellt. Das 2,2'-Bichromon (87a) wird aufgrund seiner kreislaufpharmakologischen und antiallergischen Wirkungen weiter untersucht.

*Herrn Dr. med. P. R. Bock, Leiter der Hauptabteilung Forschung und Entwicklung der Dr. Thiemann GmbH danke ich für die pharmakologischen Untersuchungen.

8. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird über Synthesen und Reaktionen von 2,2'-Bi-4-pyronen, 2,2'-, 2,3'- und 3,3'-Bichromonen sowie über die Struktur- aufklärung der dargestellten Bipyrone und ihrer Derivate mit Hilfe chemischer und spektroskopischer Methoden berichtet.

Die von Schmitt¹⁹⁾ beschriebene Synthese des 6,6'-Dicarbäthoxy-2,2-bi-4-pyrone aus 1,3,5,6,8,10-Hexaoxo-decan-dicarbonsäure-(1,10)-diäthylester ist nicht reproduzierbar, weil sich die Polycarbonylverbindung durch Claisen-Kondensation nicht darstellen läßt. Die Cyclisierung des 1,3,5,6,8-Pentaoxo-nonan-carbonsäure(1)-äthylesters zum 6-Acetyl-acetyl-4-pyron-2-carbonsäureäthylester, Reaktionen mit Oxalester sowie Umsetzungen mit o-Phenylendiamin, Diazomethan und N,N'-Dimethylbarbitursäure werden beschrieben.

6,6'-Diphenyl-2,2'-bi-4-pyron läßt sich durch Säureeinwirkung aus dem 1,10-Diphenyl-1,3,5,6,8,10-hexaoxo-decan gewinnen. Ähnlich gelingt aus 1,6-Di-(2-hydroxyphenyl)-1,3,4,5-tetraoxo-hexan die Darstellung des 2,2'-Bichromons, das sich - mit geringer Ausbeute - auch durch Kondensation von Chromon-2-carbonsäureester und o-Hydroxyacetophenon über das 2-(o-Hydroxybenzoylacetyl)-chromon herstellen läßt.

2,3'-Bichromon erhält man durch Dehydrierung von 2-(3'-Chromonyl)-chromanon, das nach Schönberg²³⁾ bei der Cyclisierung des durch Einwirkung von Basen auf Chromon gewonnenen α -(3-Chromonyl)- β -(o-hydroxybenzoyl)-äthylens entsteht.

3,3'-Bichromone lassen sich aus 1,4-Di-(o-hydroxyphenyl)-butan-1,4-dionen

durch Umsetzung mit N,N'-Dimethylformamid-dimethylacetal darstellen.

Die Reaktivität der unterschiedlich ringverknüpften Bi-4-pyrone (Benzo-bi-4-pyrone eingeschlossen) wird gegenüber Reagenzien wie Diphenylketen, N,N'-Dimethylbarbitursäure, Diphenyl-dioxopyrazolidin, Tetraphosphor-dekasulfid, Perchlorsäure, Hydrazin und Anilin geprüft.

Es wird gezeigt, daß die von Krollpfeiffer¹⁸⁾ beschriebenen 3,3'-Bi-(1-thiochromone) als Thioindigoderivate zu formulieren sind.

EXPERIMENTELLER TEIL

<u>Inhaltsverzeichnis</u>	Seite
Allgemeine Angaben	108
Darstellung von Ausgangsverbindungen	109
Allgemeine Arbeitsvorschriften	110
Darstellung der beschriebenen Verbindungen	111
1,3,5,6,8-Pentaoxo-nonan-carbonsäure-(1)-äthylester (<u>46</u>)	111
6-(1,3-Dioxobutyl)-4-pyron-carbonsäure-(2)-äthylester (<u>47</u>)	112
8-Phenyl-1,3,5,6,8-pentaoxo-octan-carbonsäure-(1)-äthylester (<u>48</u>)	112
6-Benzoylacetyl-4-pyron-carbonsäure-(2)-äthylester (<u>49</u>)	113
1,3-Dimethyl-5-[2'-carbäthoxy-6'-(1,3-dioxobutyl)-4-pyranylidene]-barbitursäure (<u>55</u>)	113
6-[3-(2-Aminophenyl-imino)-1-oxobutyl]-2-carbäthoxy-4-pyron (<u>56a</u>)	114
2-Carbäthoxy-6-(1-methoxy-3-oxo-1-butenyl)-4-pyron (<u>57</u>)	114
1,10-Diphenyl-1,3,5,6,8,10-hexaoxo-decan (<u>62</u>)	115
6,6'-Diphenyl-2,2'-bi-4-pyron (<u>63</u>)	116
2,2'-Bi[4-diphenylmethylen-6-phenyl-(4)-pyran] (<u>67</u>)	116
2,2-Bi(4-diphenylmethyl-6-phenyl-pyrylium)-diperchlorat (<u>69</u>)	117
1,3-Dimethyl-5-[2-(6-phenyl-4-pyronyl-2)-6-phenyl-4-pyranylidene]-barbitursäure (<u>70</u>)	118
2,2'-Bi[1,3-dimethyl-5-(6-phenyl-4-pyranylidene)-barbitursäure] (<u>71</u>)	118
1,2-Diphenyl-3,5-dioxo-4-[2-(6-phenyl-4-pyronyl-2)-6-phenyl-4-pyranylidene]-pyrazolidin (<u>73</u>)	119
2,2'-Bi[1,2-diphenyl-3,5-dioxo-4-(6-phenyl-4-pyranylidene)-pyrazolidin] (<u>74</u>)	119
6,6'-Diphenyl-2,2'-bi-4-thiopyron (<u>80</u>)	120
4,4'-Dihydroxy-6,6'-diphenyl-2,2'-bipyrylium-diperchlorat (<u>81</u>)	120

2-(3-o-Hydroxyphenyl-1,3-dioxopropyl)-chromon (<u>88</u>)	121
2-Methoxymethoxy-acetophenon (<u>89a</u>)	122
2-Methoxymethoxy-4-methyl-acetophenon (<u>89b</u>)	123
1,6-Di(2-methoxymethoxy-phenyl)-1,3,4,6-tetraoxohexan (<u>86c</u>)	123
1,6-Di(2-methoxymethoxy-4-methyl-phenyl)-1,3,4,6-tetraoxohexan (<u>86d</u>)	124
2,2'-Bichromon (<u>87a</u>)	125
6,6'-Dimethyl-2,2'-bichromon (<u>87b</u>)	125
2-Chromonyl-(2')-4-diphenylmethylen-chromen (<u>91</u>)	126
2,2'-Bi[4-diphenylmethylen-chromen] (<u>92</u>)	126
2-Chromonyl-(2')-4-thiochromon (<u>93</u>)	127
2,2'-Bi-4-thiochromon (<u>94</u>)	128
2-Chromonyl-(2')-4-hydroxy-chromylium-perchlorat (<u>95</u>)	128
1,3-Dimethyl-5-[2-chromonyl-(2')-chromenyliden-(4)]-barbitursäure (<u>96</u>)	129
1,2-Diphenyl-3,5-dioxo-4-[2-chromonyl-(2')-chromenyliden-(4)]-pyrazolidin (<u>97</u>)	130
2,2'-Bi[1,2-diphenyl-3,5-dioxo-4-chromenyliden-pyrazolidin] (<u>98</u>)	130
5,5'-Bi[3-(o-hydroxyphenyl)-pyrazol] (<u>99a</u>)	131
5,5'-Bi[3-(2-methoxymethoxy-phenyl)-pyrazol] (<u>100</u>)	132
2,3'-Bichromon (<u>101</u>)	133
1,3-Dimethyl-5-[2-chromonyl-(3')-chromenyliden-(4)]-barbitursäure (<u>103a</u>)	133
1,2-Diphenyl-3,5-dioxo-4-[2-chromonyl-(3')-chromenyliden-(4)]-pyrazolidin (<u>104a</u>)	134
3-(o-Hydroxyphenyl)-5-chromonyl-(3')-pyrazol (<u>105b</u>)	134

	Seite
2-Chromonyl-(3')-4-hydroxy-chromylium-perchlorat (<u>106</u>)	135
Bernsteinsäuredi-p-toly-lester (<u>110a</u>)	136
1,4-Di(2-hydroxy-5-methylphenyl)-butan-1,4-dion (<u>111a</u>)	136
3-Brom-4-hydroxycumarin (<u>113</u>)	137
3-Brom-4-methoxycumarin (<u>114a</u>)	138
3-Brom-2-methoxychromon (<u>114b</u>)	138
3,3'-Bi(4-methoxycumarin) (<u>115</u>)	139
3,3'-Bi(4-hydroxycumarin) (<u>116</u>)	140
1,4-Di(2-hydroxyphenyl)-butan-1,4-dion (<u>117</u>)	141
3,3'-Bichromon (<u>118</u>)	141
6,6'-Dimethyl-3,3'-bichromon (<u>119</u>)	142
3,4-Di(2-hydroxy-5-methyl-benzoyl)-1-phenylpyrrol (<u>124b</u>)	143
4,4'-Bi[3-(o-hydroxyphenyl)-pyrazol] (<u>125</u>)	143
4,4'-Bi[3-(2-hydroxy-5-methylphenyl)-pyrazol] (<u>126</u>)	144
3-Chromonyl-(3')-4-hydroxy-chromylium-perchlorat (<u>127</u>)	145
3-[6-Methylchromonyl-(3')]-4-hydroxy-6-methylchromylium-perchlorat (<u>128</u>)	145
3,3'-Bi-1-thiochromanonyliden (<u>24a</u>)	146
3,3'-Bi(6-methyl-1-thiochromanonyliden) (<u>24b</u>)	146
3,3'-Bi(3-brom-1-thiochromanon) (<u>133a</u>)	147
3,3'-Bi(3-brom-6-methyl-1-thiochromanon) (<u>133b</u>)	148
1,2-Bis-[3-oxo-2,3-dihydro-benzo(b)thiophenyliden-(2)]-äthan (<u>130</u>)	148
1,2-Bis-[5-methyl-3-oxo-2,3-dihydro-benzo(b)thiophenyliden-(2)]-äthan (<u>131</u>)	149

Allgemeine Angaben

Schmelzpunkte: Lindström- und Opfer-Schaum-Gerät, nicht korrigiert (in °C).

UV-Spektren: Zeiss-Photometer PM Q II, in den angegebenen Lösungsmitteln, $\log \epsilon$ -Werte in Klammern (), Schultern in [] .

IR-Spektren: Perkin-Elmer-Spektralphotometer 247 (in KBr, wenn nicht anders angegeben).

NMR-Spektren: Varian-Gerät T 60, in den angegebenen Lösungsmitteln (Tetramethylsilan als innerer Standard). Die Angabe der chemischen Verschiebung erfolgt in ppm nach der δ -Skala.

Massenspektren: Varian-Gerät CH 7, Ionisationsspannung 70 eV.

Mol-Gewichte wurden massenspektroskopisch bestimmt.

Die Ausbeuten beziehen sich - wenn nicht anders angegeben - auf einmal umkristallisierte und getrocknete Reaktionsprodukte.

Die Elementaranalysen wurden von der analytischen Abteilung des Instituts für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München sowie von der Firma I. Beetz, Kronach angefertigt.

Darstellung von Ausgangsverbindungen

Acetanoxalester (44) wurde nach Marvel und Dreger¹²¹⁾ dargestellt.

Oxalyldiaceton (45) wurde nach Claisen und Stylos²⁷⁾ hergestellt.

2-Äthoxycarbonylchromon (83) wurde nach Z. J. Vejdělek und Mitarbeitern¹²²⁾ aus o-Hydroxyacetophenon und Oxalsäurediäthylester gewonnen.

Diphenylketen-Chinolin-Addukt wurde nach der von Peglow¹²³⁾ angegebenen Vorschrift dargestellt.

3-Hydroxybenzo(b)thiophen wurde nach der von Hutchison und Smiles¹¹⁷⁾ angegebenen Vorschrift hergestellt.

Allgemeine Arbeitsvorschriften

Methode I: Cyclisierung zu 4-Pyronen

1,0 g Polycarbonylverbindung wurde in einer Mischung aus 50 ml absolutem Äthanol und 3 ml konzentrierter Schwefelsäure 2 bis 24 Stunden bei 80° Badtemperatur gerührt. Der in der Siedehitze, beim Erkalten oder Einengen erhaltene Niederschlag wurde abgesaugt, mit Äthanol mehrfach gewaschen und aus dem angegebenen Lösungsmittel umkristallisiert.

Methode II: Reaktionen von 4-Pyronen mit CH-aciden Verbindungen zu Pyranylidenen

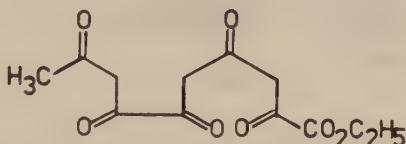
Die äquivalenten Mengen 0,002 Mol 4-Pyron (bzw. Chromon) und 0,002 bzw. 0,004 Mol N,N-Dimethylbarbitursäure (bzw. Diphenyl-dioxopyrazolidin) wurden in einer Mischung von 50 ml Eisessig/Acetanhydrid (1:2) in der Regel 3 bis 24 Stunden am Rückfluß erhitzt (DC-Verfolgung der Reaktion). Der in der Siedehitze, beim Erkalten oder Einengen erhaltene Niederschlag wurde abgesaugt, mit Äthanol nachgewaschen und aus dem angegebenen Lösungsmittel umkristallisiert.

Methode III: Reaktion von Bi-4-pyronen mit Perchlorsäure

0,001 Mol Bi-4-pyron (bzw. Bi benzo-4-pyron) wurden in der Siedehitze mit 20 ml Eisessig/Acetanhydrid (1:1) gelöst und mit 20 ml einer 0,1 N Perchlorsäure in Eisessig (DAB 7) versetzt. Der ausgefallene Niederschlag wurde in der Hitze abgesaugt und wiederholt mit trockenem Äther gewaschen und in der Trockenpistole getrocknet.

Darstellung der beschriebenen Verbindungen

1,3,5,6,8-Pentaoxo-nonan-carbonsäure-(1)-äthylester (46)



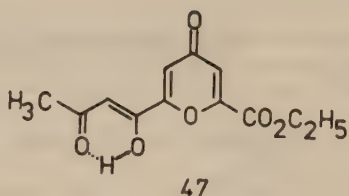
46

46 wurde in Abwandlung der Vorschrift nach Schmitt¹⁹⁾ aus Aceton und Oxalsäurediäthylester hergestellt.

In eine Mischung der trockenen Ausgangsstoffe - 14,6 g Oxalsäurediäthylester, 5,6 g Aceton und 50 ml Benzol - wurden 3,5 g geschnitzeltes Natrium vorsichtig eingetragen. Dann wurde bei 100° Badtemperatur noch 1 1/2 Stunden nachgerührt. Nach dem Abkühlen wurde der dunkelbraune Brei mit viel Äther versetzt, abgesaugt und wiederholt mit Äther gewaschen. Das feuchte orangefarbene Natriumsalz wurde schnell mit Filterpapier trockengepreßt und anschließend im Mörser durch portionsweises Verreiben mit verdünnter Salzsäure hydrolysiert. Das gelbe Rohprodukt wurde abgesaugt, mehrfach mit Wasser gewaschen, auf Tontellern getrocknet und aus Aceton umkristallisiert. Gelbe Nadeln; Schmp. 139°. Ausbeute: 12% d. Th. (1,65 g)

$C_{12}H_{14}O_7$	Ber.: C 53,34	H 5,22	Mol.-Gew. 270,2
	Gef.: 53,13	5,30	270 (ms)

6-(1,3-Dioxobutyl)-4-pyron-carbonsäure-(2)-äthylester (47)

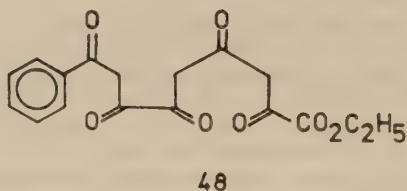


47 wurde nach Methode I aus 46 dargestellt.

Farblose Kristalle; Schmp. 100° (Methanol). Ausbeute: 52% d. Th. (0,56 g)

$C_{12}H_{12}O_6$	Ber.: C 57,14	H 4,80	Mol.-Gew. 252,2
	Gef.: 57,11	4,69	252 (ms)

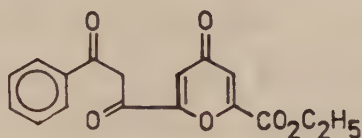
8-Phenyl-1,3,5,6,8-pentaoxo-octan-carbonsäure-(1)-äthylester (48)



48 wurde analog der Vorschrift für 46 aus Acetophenon, Aceton und Oxal-
ester dargestellt. Gelbe Kristalle; Schmp. 154° (Essigester). Ausbeute:
10% d. Th. (1,70 g)

$C_{17}H_{16}O_7$	Ber.: C 61,44	H 4,85	Mol.-Gew. 332,3
	Gef.: 61,38	4,96	332 (ms)

6-Benzoylacetyl-4-pyron-carbonsäure-(2)-äthylester (49)

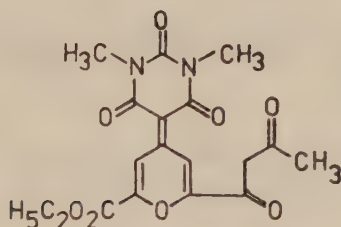


49

49 wurde durch Cyclisierung von 48 nach Methode I hergestellt. Schwachgelbe Kristalle; Schmp. 133° (Methanol). Ausbeute: 53% d. Th. (0,50 g)

$C_{17}H_{14}O_6$	Ber.:	C 64,97	H 4,49	Mol.-Gew. 314,3
	Gef.:	64,73	4,46	314 (ms)

1,3-Dimethyl-5[2'-carbäthoxy-6'-(1,3-dioxobutyl)-4-pyranlyden]-barbitursäure (55)

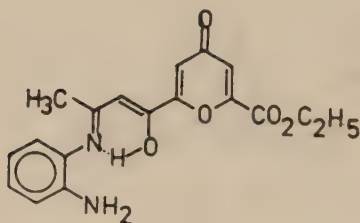


55

Die Darstellung von 55 erfolgte nach Methode II aus 0,5 g 47. Reaktionszeit: 3 Stunden. Feine gelbe Nadeln; Schmp. 220° (Eisessig). Ausbeute: 41% d. Th. (0,32 g)

$C_{18}H_{18}N_2O_8$	Ber.:	C 55,39	H 4,65	N 7,18	Mol.-Gew. 390,4
	Gef.:	55,40	4,47	7,35	390 (ms)

6-[3-(2-Aminophenyl-imino)-1-oxobutyl]-2-carbäthoxy-4-pyron (56a)



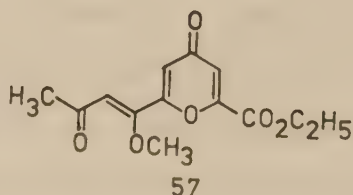
56a

0,25 g 47 und 0,11 g o-Phenylendiamin wurden in 20 ml Äthanol/Eisessig (7:3) bei Raumtemperatur 3 Stunden gerührt. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt und aus Essigester umkristallisiert. Gelbe Nadeln; Schmp. 165°. Ausbeute: 40% d. Th. (0,14 g)

$C_{18}H_{18}N_2O_5$	Ber.:	C 63,15	H 5,30	N 8,18	Mol.-Gew. 342,4
	Gef.:	62,94	5,22	8,16	342 (ms)

UV (Dioxan): λ_{max} 365 (4,25); 282 (4,05); 232 (4,43) nm

2-Carbäthoxy-6-(1-methoxy-3-oxo-1-butenyl)-4-pyron (57)



57

1 g 47 wurde in 50 ml Äther suspendiert. In die eisgekühlte Suspension wurde eine aus 3,01 g Diazald* in 50 ml Äther und 0,7 g KOH/1,2 ml Wasser

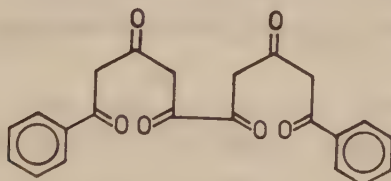
*Diazald = N-Methyl-N-nitroso-p-toluolsulfonamid, 99%, der Fa. Aldrich-Europe

hergestellte ätherische Diazomethanlösung eindestilliert. Dann wurde eine Stunde bei Raumtemperatur nachgerührt, das überschüssige Diazomethan mit Eisessig zerstört und das Lösungsmittel abgezogen. Der Rückstand wurde mit Methanol angerieben und in den Kühlschrank gestellt. Der hellbraune Niederschlag wurde abgesaugt und zuerst aus Methanol und dann aus Ligroin umkristallisiert. Farblose Kristalle; Schmp. 109⁰.

Ausbeute: 19% d. Th. (0,20 g)

$C_{13}H_{14}O_4$	Ber.:	C 58,65	H 5,30	Mol.-Gew. 266,3
	Gef.:	58,70	5,13	266 (ms)

1,10-Diphenyl-1,3,5,6,8,10-hexaoxo-decan (62)



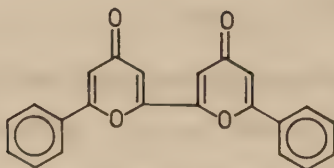
62

Zu einer Suspension von 24,0 g NaH in 200 ml trockenem 1,2-Dimethoxyäthan wurde unter Rühren eine Lösung von 32,4 g Benzoylaceton und 21,9 g Oxalsäurediäthylester in 200 ml 1,2-Dimethoxyäthan getropft. Dann wurde 4 Stunden zum Sieden erhitzt, nach dem Abkühlen vorsichtig Wasser zuge-
setzt und schließlich das Reaktionsgemisch auf Salzsäure/Eis (3 n/1:1) gegeben. Es wurde 1/2 Stunde gerührt und dann der gelbe Niederschlag ab-
gesaugt. Orangefarbene Kristallnadeln (Essigester); Schmp. 202⁰. Aus-
beute: 33% d. Th. (12,5 g)

$C_{22}H_{18}O_6$	Ber.:	C 69,84	H 4,79	Mol.-Gew. 378,4
	Gef.:	69,70	4,77	378 (ms)

$FeCl_3$ -Reaktion: positiv, braun

6,6'-Diphenyl-2,2'-bi-4-pyron (63)

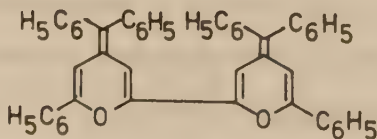


63

Die Darstellung von 63 gelang nach Methode I aus 62. Farblose Kristalle (Essigsäure); Schmp. 325° . Ausbeute: 67% d. Th. (0,60 g)

$C_{22}H_{14}O_4$	Ber.:	C 77,18	H 4,10	Mol.-Gew. 342,4
	Gef.:	77,33	4,35	342 (ms)

2,2'-Bi[4-diphenylmethylen-6-phenyl-(4)-pyran] (67)



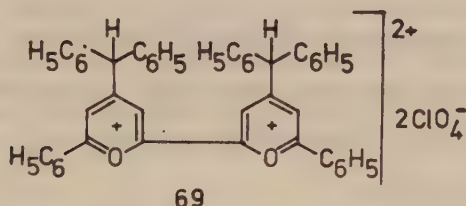
67

0,7 g 63 wurden mit 1,01 g Diphenylketen-chinolin-Addukt unter Kohlendioxid 4 Stunden auf 150° Badtemperatur erhitzt. Die abgekühlte Schmelze

wurde mit 20 ml Äthanol angerieben und über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Dann wurde abgesaugt (Rohprodukt 0,9 g) und durch SC (Kieselgel/Benzol) gereinigt. Dunkelgelbe Kristallnadeln; Schmp. 326°. Ausbeute: 8% d. Th. (0,1 g)

$C_{48}H_{34}O_2$	Ber.:	C 89,69	H 5,33	Mol.-Gew. 642,8
	Gef.:	89,66	5,35	642 (ms)

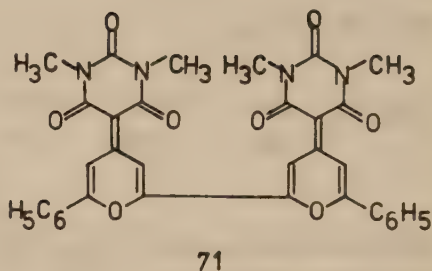
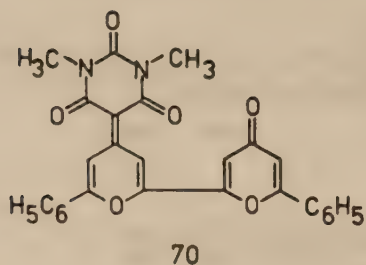
2,2-Bi[4-diphenylmethyl-6-phenyl-pyrylium]-diperchlorat (69)



100 mg 67 wurden in Trifluoressigsäure gelöst und mit einem Überschuß 0,1 N Perchlorsäure in Eisessig (DAB 7) versetzt. Nach zwei Tagen fiel ein Niederschlag aus, der abgesaugt und wiederholt mit trockenem Äther gewaschen wurde. Dunkelgrüne Kristalle; Schmp. 239°. Ausbeute: 35% d. Th. (50 mg)

$C_{48}H_{36}Cl_{10}O_{10}$	Ber.:	C 68,33	H 4,30	Cl 8,40	Mol.-Gew. 843,7
	Gef.:	67,84	4,29	7,98	-

1,3-Dimethyl-5-[2-(6-phenyl-4-pyronyl-2)-6-phenyl-4-pyranylidene]-barbitursäure (70) und 2,2'-Bi[1,3-dimethyl-5-(6-phenyl-4-pyranylidene)-barbitursäure] (71)



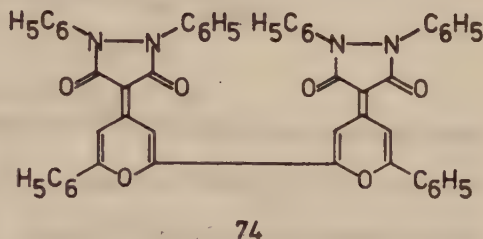
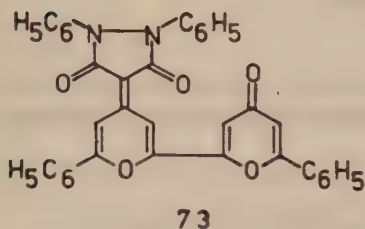
Aus 63 und Dimethylbarbitursäure (53) wurden nach Methode II 0,9 g eines orangefarbenen Produktes gewonnen; Schmp. 350° . Das Rohprodukt wurde mit siedendem DMSO extrahiert. Orangefarbener Rückstand (71); Schmp. 380° . Ausbeute: 13% d. Th. (0,2 g)

$C_{34}H_{26}N_4O_8$	Ber.:	C 66,02	H 4,24	N 9,06	Mol.-Gew. 618,6
	Gef.:	65,92	4,30	9,23	618 (ms)

Aus der gekühlten Dimethylsulfoxid-Lösung fiel ein gelber Niederschlag (70) aus. Gelbe Kristallnadeln; Schmp. 355° . Ausbeute: 52% d. Th. (0,5 g)

$C_{28}H_{20}N_2O_6$	Ber.:	C 69,99	H 4,20	N 5,83	Mol.-Gew. 480,5
	Gef.:	69,75	4,35	5,87	480 (ms)

1,2-Diphenyl-3,5-dioxo-4-[2-(6-phenyl-4-pyryl-2)-6-phenyl-4-pyryli-
den]-pyrazolidin (73) und 2,2'-Bi[1,2-diphenyl-3,5-dioxo-4-(6-phenyl-4-
pyryliden)-pyrazolidin] (74)



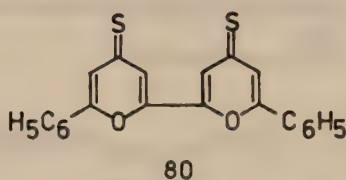
Nach Methode II wurden aus 63 und Diphenyl-dioxypyrazolidin (72) 1,2 g eines braunen Pulvers gewonnen. Die Extraktion mit siedendem DMSO lieferte einen dunkelroten Rückstand (74). Schmp. $> 380^{\circ}$. Ausbeute: 33% d. Th. (0,55 g)

$C_{52}H_{34}N_4O_6$	Ber.:	C 77,03	H 4,23	N 6,91	Mol.-Gew. 810,9
	Gef.:	76,99	4,21	6,75	810 (ms)

Aus dem DMSO-Extrakt fielen beim Abkühlen hellrote Kristalle (73) aus; Schmp. 365° . Ausbeute: 20% d. Th. (0,33 g).

$C_{37}H_{24}N_2O_5$	Ber.:	C 77,07	H 4,20	N 4,86	Mol.-Gew. 576,6
	Gef.:	76,62	4,13	4,69	576 (ms)

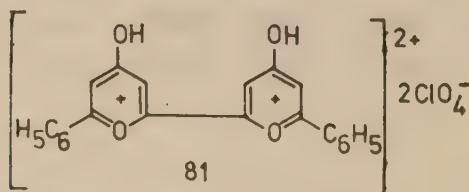
6,6'-Diphenyl-2,2'-bi-4-thiopyron (80)



Nach Scheeren und Mitarbeitern⁵⁸⁾ (Methode B, S. 46) wurde zu der Suspension von 0,34 g 63 in 20 ml Dimethoxyäthan eine Lösung von 1,34 g Tetraphosphordekasulfid in Dimethoxy gegeben. Dann wurde portionsweise 1 g NaHCO₃ eingetragen und 4 Stunden bei 40° gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf das gleiche Volumen Wasser gegossen, eine Stunde nachgerührt, der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und getrocknet. Das grüne Rohprodukt (Schmp. 360°, 0,3 g) wurde durch SC (Kieselgel/Benzol) gereinigt. Braune Kristalle aus Benzol; Schmp. 360°. Ausbeute: 40% d. Th. (0,15 g)

C ₂₂ H ₁₈ O ₂ S ₂	Ber.:	C 70,56	H 3,79	S 17,13	Mol.-Gew. 374,5
	Gef.:	70,28	3,89	16,99	374 (ms)

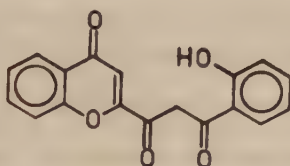
4,4'-Dihydroxy-6,6-diphenyl-2,2'-bipyrylium-diperchlorat (81)



0,3 g 63 wurden nach Methode III mit Perchlorst ure umgesetzt. Kräftig gelbe Kristalle; Schmp. 329°. Ausbeute: 65% d. Th. (0,35 g)

$C_{22}H_{16}Cl_2O_{12}$	Ber.:	C 48,64	H 2,97	Cl 13,05	Mol.-Gew. 543,3
	Gef.	48,57	3,19	13,03	-

2-(3-o-Hydroxyphenyl-1,3-dioxopropyl)-chromon (88)

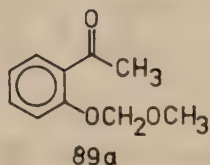


88

2,2 g 83 (s. 'Darstellung von Ausgangsverbindungen' S. 109) und 1,4 g o-Hydroxyacetophenon wurden in 30 ml absolutem Benzol gelöst und dann mit 0,5 g geschnittenem Natrium versetzt, wobei der Ansatz sich langsam dunkelbraun färbte. Nachdem das Natrium gelöst war, wurde abgekühlt und 30 ml absoluter Äther zugegeben. Der dunkelbraune Niederschlag wurde abgesaugt und mit 3 N HCl versetzt; das sich nun abscheidende dunkle Öl wurde abgetrennt und mit  thanol angerieben, wobei festes braungelbes Produkt ausfiel. Gelbe Kristalle (Äthanol); Schmp. 203°. Ausbeute: 25% d. Th. (0,8 g)

$C_{18}H_{12}O_5$	Ber.:	C 70,13	H 3,92	Mol.-Gew. 308,3
	Gef.:	70,36	4,04	308 (ms)

2-Methoxymethoxy-acetophenon (89a)



15,9 g Natriumsalz von o-Hydroxyacetophenon und 10,0 g Chlormethyl-methyl-äther wurden in 100 ml trockenem Tetrahydrofuran 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Absaugen des Natriumchlorids wurde das Filtrat im Vakuum eingedampft und der flüssige Rückstand mit Äther aufgenommen. Dann wurde mehrmals mit 3 N NaOH ausgeschüttelt, mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Äther im Vakuum entfernt. Der flüssige Rückstand wurde destilliert. Schwach gelb gefärbte Flüssigkeit; Sdp. 110° bei 0,06 mm Hg. Ausbeute: 70% d. Th. (11 g)

$C_{10}H_{12}O_3$	Ber.:	C 66,65	H 6,71	Mol.-Gew. 180,2
	Gef.:	66,53	6,13	180 (ms)

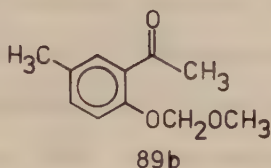
UV (Dioxan): $\lambda_{\max}$ 296 (3,54); 242 (3,97) nm

IR (Film): 1680, 1605 cm^{-1}

NMR ($CDCl_3$): 2,6 (s, 3H); 3,6 (s, 3H); 5,4 (s, 2H); 7,0 - 7,8 ppm (m, 4H)

MS: M^+ , m/e 180 (24%); m/e 45 (100%)

2-Methoxymethoxy-4-methyl-acetophenon (89b)



14,4 g Natriumsalz von 2-Hydroxy-4-methyl-acetophenon und 10,0 g Chlor-methyl-methyläther wurden, der Vorschrift von 89a folgend, umgesetzt. Schwach gelb gefärbte Flüssigkeit; Sdp. 130° bei 1,5 mm Hg. Ausbeute: 31% d. Th. (5,0 g)

$C_{11}H_{14}O_3$	Ber.:	C 68,02	H 7,26	Mol.-Gew. 194,2
	Gef.:	68,28	6,96	194 (ms)

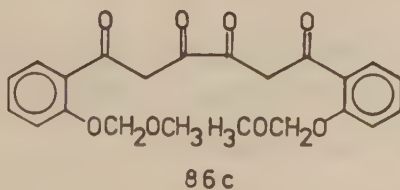
UV (Dioxan): $\lambda_{\max}$ 305 (4,01); 244 (4,45) nm

IR (Film): 1680; 1610 cm^{-1}

NMR (CDCl_3): 2,32 (s, 3H); 2,63 (s, 3H); 3,52 (s, 3H); 5,27 (s, 2H); 7,07 (d, J = 8Hz, 1H); 7,27 (dd, J = 8Hz/2Hz, 1H); 7,53 (d, J = 2Hz, 1H)

MS: M^+ , m/e 194 (62%); m/e 45 (100%)

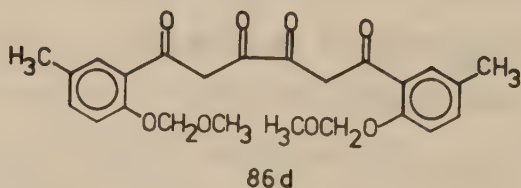
1,6-Di(2-methoxymethoxy-phenyl)-1,3,4,6-tetraoxohexan (86c)



Zu 2,1 g Kaliummethylat, mit 20 ml wasserfreiem Äther überschichtet, wurde langsam eine Mischung von 5,5 g 89a und 2,2 g Oxalsäurediäthylester zutropft. Bei zu lebhafter Reaktion wurde der Kolben mit Eis gekühlt. Anschließend wurde 2 Stunden gerührt, der gebildete gelbe Niederschlag abgesaugt und mit einer Mischung von 10 g Eisessig und 50 g Eis versetzt. Danach wurde wieder 2 Stunden gerührt, wobei sich das zuerst abgeschiedene orangefarbene Öl zu einem hellgelben Niederschlag umwandelte. Gelbe Kristallnadeln (Äthanol); Schmp. 146°. Ausbeute: 40% d. Th. (2,5 g)

$C_{22}H_{22}O_8$	Ber.:	C 63,76	H 5,35	Mol.-Gew. 414,4
	Gef.:	63,87	5,28	414 (ms)

1,6-Di(2-methoxymethoxy-4-methyl-phenyl)-1,3,4,6-tetraoxohexan (86d)



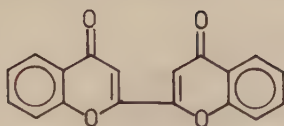
6,0 g 89b wurden analog 89a mit Oxalester kondensiert. Gelbe Kristalle (Äthanol); Schmp. 160°. Ausbeute: 30% d. Th. (2,0 g)

$C_{24}H_{26}O_8$	Ber.:	C 65,15	H 5,92	Mol.-Gew. 442,5
	Gef.:	65,02	5,87	442 (ms)

NMR ($CDCl_3$): 2,35 (s, 6H); 3,57 (s, 6H); 5,30 (s, 4H); 7,10 (d, $J = 8\text{Hz}$, 2H); 7,32 (s, 2H); 7,35 (dd, $J = 8\text{Hz}/2\text{Hz}$, 2H); 7,68 (d, $J = 2\text{Hz}$, 2H).

Enol-Protonen wurden nicht beobachtet.

2,2'-Bichromon (87a)



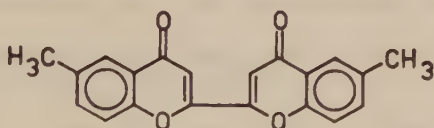
87a

87a wurde nach Methode I durch Cyclisierung von 1,0 g 86c hergestellt.

Farblose Kristalle (Eisessig); Schmp. 312°. Ausbeute: 65% d. Th. (0,45 g)

$C_{18}H_{10}O_4$	Ber.:	C 74,48	H 3,47	Mol.-Gew. 290,3
	Gef.:	74,45	3,37	290 (ms)

6,6'-Dimethyl-2,2'-bichromon (87b)



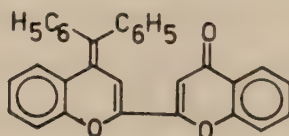
87b

1 g 86d wurde nach Methode I zu 87b umgesetzt. Farblose Kristallnadeln

(Eisessig); Schmp. 324°. Ausbeute: 62% d. Th. (0,44 g)

$C_{20}H_{14}O_4$	Ber.:	C 75,46	H 4,43	Mol.-Gew. 318,3
	Gef.:	75,44	4,44	318 (ms)

2-Chromonyl-(2')-4-diphenylmethylen-chromen (91)



91

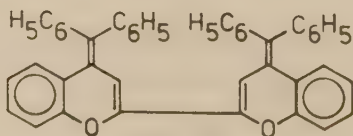
0,58 g 87a und 2,06 g Diphenylketen-Chinolin-Addukt wurden unter Kohlendioxid im Ölbad von 150° 4 Stunden erhitzt. Nach Beendigung der Gasentwicklung und Abkühlen wurde die Schmelze mit 20 ml Äthanol verrieben und die Suspension über Nacht gerührt. Dann wurde abgesaugt und mit Essigester umkristallisiert. Gelbe Kristalle; Schmp. 335 - 345°. Das so erhaltene Gemisch (0,2 g) von 91 und 92 wurde mit Hilfe der präparativen DC getrennt. Laufmittel: Benzol/Aceton (85 + 15); Extraktion mit Chloroform. Dunkelgelbe Kristalle 91; Schmp. 248°. Ausbeute: 7% d. Th. (50 mg)

$C_{31}H_{20}O_3$	Ber.:	C 84,53	H 4,58	Mol.-Gew. 440,5
	Gef.:	84,22	4,46	440 (ms)

UV (Dioxan): λ_{max} 398 (4,01); 2,95 (4,08); 250 (4,33) nm

UV (konz. H_2SO_4): 420 (4,26); 396 (4,43); 283 (4,39); 238 (4,37) nm

2,2'-Bi[4-diphenylmethylen-chromen] (92)



92

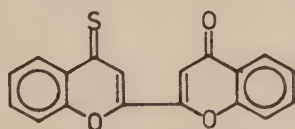
A) Aus der präparativen DC-Trennung des Gemisches von 91 und 92 (s.S. 126) wurden 0,13 g 92 gewonnen. Hellgelbe Kristalle; Schmp. 342°. Ausbeute: 13% d. Th.

B) 0,16 g 94 und 0,52 g Diphenylketen-Chinolin-Addukt wurden in 10 ml Anisol 4 Stunden rückfließend erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde mit dem gleichen Volumen Äthanol versetzt, der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und aus Essigester umkristallisiert. Gelbe Kristalle; Schmp. 347°. Ausbeute: 75% d. Th. (0,25 g)

$C_{44}H_{30}O_2$	Ber.:	C 89,46	H 5,12	Mol.-Gew. 590,7
	Gef.:	89,46	5,14	590 (ms)

NMR ($CDCl_3$): 6,62 - 7,43 ppm (m, 30H)

2-Chromonyl-(2')-4-thiochromon (93)



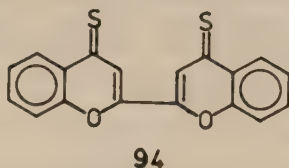
93

0,29 g 87a wurden nach Methode B (Scheeren und Mitarbeiter⁵⁸), s. Verbindung 80, Seite 46) mit Tetraphosphordekasulfid umgesetzt. Das ockerfarbene Rohprodukt (Schmp. 285°, 0,3 g) - ein Gemisch aus 93 und 94 - wurde durch SC (Kieselgel/Benzol) gereinigt. Hellgrüne Kristalle aus Benzol (93); Schmp. 268°. Ausbeute: 42% d. Th. (0,13 g)

$C_{18}H_{10}O_3S$	Ber.:	C 70,58	H 3,29	S 10,47	Mol.-Gew. 306,4
	Gef.:	70,36	3,23	10,65	306 (ms)

UV (Dioxan): $\lambda_{\max}$ 400 (4,20); 320 (4,41); 310 (4,43); 262 (4,25) nm

2,2'-Bi-4-thiochromon (94)

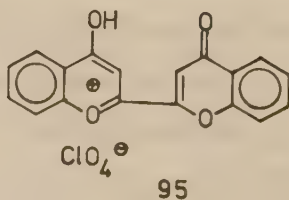


Aus der SC-Trennung des Gemisches 93 und 94 wurden 0,09 g 94 gewonnen.
Dunkelbraune, glänzende Kristalle; Schmp. 296° (Benzol). Ausbeute: 28%
d. Th.

$C_{18}H_{10}O_2S_2$	Ber.:	C 67,06	H 3,13	S 19,89	Mol.-Gew. 322,4
	Gef.:	66,90	3,27	19,70	322 (ms)

UV (Dioxan): $\lambda_{\max}$ 420 (4,35); 330 (4,28); 263 (4,17); 233 (4,27) nm

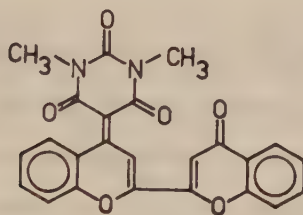
2-Chromonyl-(2')-4-hydroxy-chromylum-perchlorat (95)



0,29 g 87a wurden mit Perchlorsäure nach Methode III umgesetzt. Gelbe Kristalle (Eisessig); Schmp. 300°. Ausbeute: 55% d. Th. (0,22 g)

$C_{18}H_{11}ClO_8$	Ber.:	C 55,33	H 2,84	Cl 9,07	Mol.-Gew. 390,7
	Gef.:	55,46	2,89	8,79	-

1,3-Dimethyl-5-[2-chromonyl-(2')-chromenyliden-(4)]-barbitursäure (96)



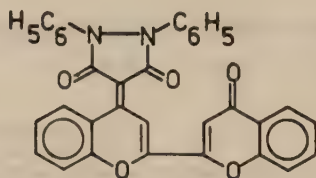
96

0,58 g 87a wurden mit N,N'-Dimethylbarbitursäure nach Methode II umgesetzt. Rote Kristallnadeln aus Dimethylformamid; Schmp. 368°. Ausbeute: 50% d. Th. (0,42 g)

$C_{24}H_{16}N_2O_6$	Ber.:	C 67,29	H 3,77	N 6,54	Mol.-Gew. 428,4
	Gef.:	67,46	3,97	6,51	428 (ms)

UV (Dimethylformamid): λ_{max} 470 (4,05); 330 (4,11) nm

1,2-Diphenyl-3,5-dioxo-4-[2-chromonyl-(2')-chromenyliden-(4)]-
pyrazolidin (97)

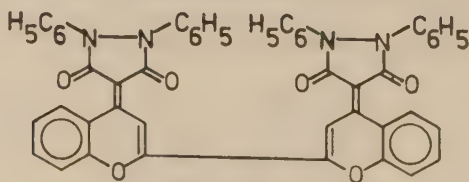


97

Nach Methode II wurde aus 0,58 g 87a und Diphenyl-dioxopyrazolidin ein rotes Rohprodukt (0,32 g) gewonnen, das ein Gemisch aus 97 und 98 darstellte. Das Rohprodukt wurde mit siedendem Dimethylformamid extrahiert. Aus der Dimethylformamid-Lösung fiel ein roter Niederschlag aus, der abgesaugt und aus Dimethylformamid umkristallisiert wurde. Ziegelrote Kristalle; Schmp. 305°. Ausbeute: 15% d. Th. (0,16 g)

$C_{33}H_{20}N_2O_5$	Ber.:	C 75,57	H 3,84	N 5,34	Mol.-Gew. 524,5
	Gef.:	75,62	3,91	5,78	524 (ms)

2,2'-Bi[1,2-diphenyl-3,5-dioxo-4-chromenyliden-pyrazolidin] (98)



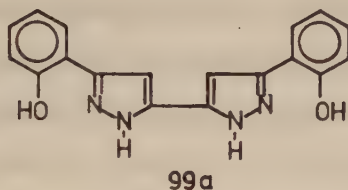
98

Der ungelöste Rückstand der Extraktion mit Dimethylformamid wurde zuerst

mit Äthanol, dann mit Äther wiederholt gewaschen und getrocknet. Dunkelrote Kristalle; Schmp. $> 360^{\circ}$. Ausbeute: 15% d. Th. (0,22 g)

$C_{48}H_{30}N_4O_6$	Ber.:	C 75,98	H 3,98	N 7,38	Mol.-Gew. 758,8
	Gef.:	76,05	3,81	7,36	758 (ms)

5,5'-Bi[3-(o-hydroxyphenyl)-pyrazol] (99a)



a) 0,29 g 87a wurden in 50 ml Äthanol suspendiert und mit 0,14 g 80%igem wasserfreien Hydrazinhydrat 4 Stunden rückfließend erhitzt. In der Kälte fiel ein Niederschlag aus, der abgesaugt und aus Eisessig umkristallisiert wurde. Farblose Kristallnadeln; Schmp. 289° . Ausbeute: 85% d. Th. (0,27 g)

$C_{18}H_{14}N_4O_2$	Ber.:	C 67,91	H 4,43	N 17,60	Mol.-Gew. 318,3
	Gef.:	67,80	4,39	17,77	318 (ms)

b) 0,20 g 100 wurden in 20 ml Äthanol gelöst, mit einigen Tropfen konzentrierter Salzsäure versetzt und 3 Stunden am Rückfluß gehalten. Nach dem Erkalten der Reaktionslösung wurde mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt und aus Eisessig umkristallisiert. Farblose Nadeln; Schmp. 289° . Ausbeute: 75% d. Th. (0,12 g)

5,5'-Bi[3-(2-methoxymethoxy-phenyl)-pyrazol] (100)



100

0,41 g 86c und 0,20 g 80%iges wasserfreies Hydrazinhydrat wurden in 30 ml absolutem Äthanol 2 Stunden rückfließend erhitzt. Dabei fiel ein weißer Niederschlag aus. Das Rohprodukt (Schmp. 190° - 192°, 0,3 g) wurde dreimal aus Äthanol umkristallisiert. Farblose verfilzte Kristalle;

Schmp. 198°. Ausbeute: 52% d. Th. (0,21 g)

$C_{22}H_{22}N_4O_4$	Ber.:	C 65,04	H 5,46	N 13,78	Mol.-Gew. 406,4
	Gef.:	65,05	5,38	13,92	406 (ms)

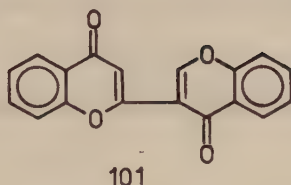
UV (Dioxan): λ_{max} 290 (4,25); 258 (4,59) nm

IR: 3450 - 2900 (s.), 1602 (w.), 1585 (w.) cm^{-1}

NMR (d_6 -DMSO): 3,45 (s, 6H) [OCH₃]; 5,38 (s, 4H) [O-CH₂-O]; 7,0 - 7,4 (m, 8H), dazwischen bei 7,13 (s, 2H) [4-Pyrazol-H]; 7,87 (d, J = 8Hz, 2H) [peri H]; 13,2 ppm (s, 2H) (N-H, gegen D₂O austauschbar)

MS: M^+ ; m/e 406 (20%); m/e 45 (100%)

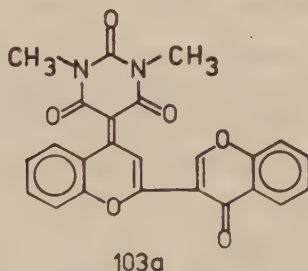
2,3'-Bichromon (101)



2,92 g 2-Chromonyl-(3')-chromanon (38)²³⁾ und 2,3 g Dichlor-dicyan-p-benzochinon in 250 ml Methanol wurden unter Rühren 3 Stunden am Rückfluß gehalten. Der ausgefallene weiße Niederschlag wurde abgesaugt und aus Eisessig umkristallisiert. Farblose Kristalle; Schmp. 251°. Ausbeute: 52% d. Th. (1,5 g)

$C_{18}H_{10}O_4$	Ber.:	C 74,48	H 3,47	Mol.-Gew. 290,3
	Gef.:	74,31	3,64	290 (ms)

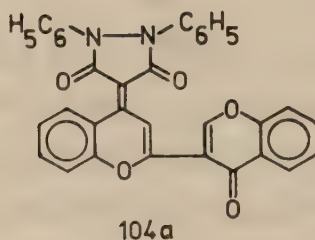
1,3-Dimethyl-5-[2-chromonyl-(3')-chromenyliden-(4)]-barbitursäure (103a)



0,29 g 101 wurden nach Methode II mit 0,31 g N,N'-Dimethylbarbitursäure umgesetzt. Tiefröte Kristallnadeln aus DMSO; Schmp. 337°. Ausbeute: 56% d. Th. (0,24 g)

$C_{24}H_{16}N_2O_6$	Ber.:	C 67,29	H 3,77	N 6,54	Mol.-Gew. 428,4
	Gef.:	67,38	3,95	6,37	428 (ms)

1,2-Diphenyl-3,5-dioxo-4-[2-chromonyl-(3')-chromenyliden-(4)]-pyrazolidin (104a)



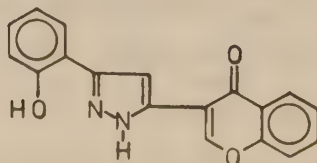
Nach Methode II wurden 0,3 g 101 mit Diphenyldioxo-pyrazolidin umgesetzt.

Orangefarbene Kristallplättchen aus DMSO; Schmp. 320 - 322°.

Ausbeute: 40% d. Th. (0,21 g)

$C_{33}H_{20}N_2O_5$	Ber.:	C 75,57	H 3,84	N 5,34	Mol.-Gew. 524,5
	Gef.:	74,94	3,82	5,11	524 (ms)

3-(o-Hydroxyphenyl)-5-chromonyl-(3')-pyrazol (105b)

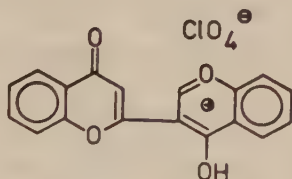


0,3 g 101 wurden in siedendem Äthanol mit 0,14 g 80%igem wasserfreiem Hydrazinhydrat 4 Stunden rückfließend erhitzt. Aus der abgekühlten Lösung fiel mit Wasser ein weißer Niederschlag aus, der abgesaugt und aus Essigester umkristallisiert wurde. Farblose Kristalle; Schmp. 228°.

Ausbeute: 57% d. Th. (0,18 g)

$C_{18}H_{14}N_4O_2$	Ber.:	C 71,05	H 3,98	N 9,21	Mol.-Gew. 304,3
	Gef.:	70,93	4,15	9,12	304 (ms)

2-Chromonyl-(3')-4-hydroxy-chromylium-perchlorat (106)



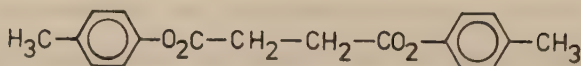
106

0,29 g 101 wurden unter Rühren in 20 ml siedendem Chloroform gelöst und die Lösung mit 20 ml einer 0,1 N Perchlorsäure in Eisessig (DAB 7) versetzt. Der ausgefallene weiße Niederschlag wurde abgesaugt und in der Trockenpistole getrocknet. Farblose Kristalle; Schmp. 300 - 302°. Ausbeute:

82% d. Th. (0,32 g)

$C_{18}H_{11}ClO_8$	Ber.:	C 55,33	H 2,84	Cl 9,07	Mol.-Gew. 390,7
	Gef.:	55,49	2,93	8,89	-

Bernsteinsäuredi-p-tolyloster⁹⁴⁾ (110a)



110a

11 g Bernsteinsäure und 20 g p-Kresol wurden in einem 200 ml-Dreihalskolben vorgelegt und das Gemisch im Ölbad auf 120° erhitzt. Nach dem Eintropfen von 16 g Phosphoroxychlorid wurde noch 6 Stunden bei 120° nachgerührt. Beim Abkühlen erstarrte das Reaktionsgemisch zu einer farblosen Kristallmasse, die mit einer Mischung von 250 g Eis/Wasser (1:1) versetzt wurde. Dabei fiel ein weißer käsiger Niederschlag aus, der abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert wurde. Derbe, farblose Kristallplatten; Schmp. 120°. Ausbeute: 85% d. Th. (23g)

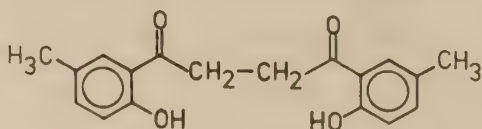
C ₁₈ H ₁₈ O ₄	Ber.:	C 72,47	H 6,08	Mol.-Gew. 298,3
	Gef.:	72,27	5,82	298 (ms)

IR: 1755 cm⁻¹

NMR (CDCl₃): 2,33 (s, 6H); 2,97 (s, 4H); 6,83-7,33 (m, 8H)

MS: M⁺: m/e 298 (11%); (M-107)*: m/e 191 (100%)

1,4-Di(2-hydroxy-5-methylphenyl)-butan-1,4-dion (111a)



111a

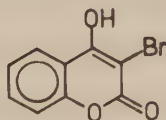
22,5 g 110a, 25,0 g Aluminiumchlorid und 200 ml Schwefelkohlenstoff wurden in einem 250 ml-Kolben gemischt und 2 Stunden am Rückfluß erhitzt. Der Schwefelkohlenstoff wurde direkt abdestilliert und der Rückstand im Ölbad auf 140° erhitzt. Nach 4-stündigem Erhitzen bei 140° entstand beim Abkühlen eine tuffartige, schwärzliche Masse, die im Mörtel pulverisiert, in 500 g einer Mischung aus Eis/HCl konz. (1:1) eingetragen und über Nacht gerührt wurde. Der ausgefallene graugelbe Niederschlag wurde abgesaugt und mit Äthanol ausgekocht. Der Rückstand wurde aus 1 l Aceton mit Aktivkohle umkristallisiert. Farblose Kristalle; Schmp. 190°. Ausbeute: 33% d. Th. (7,5 g). Literatur: Schmp. 189°.

$C_{18}H_{18}O_4$	Ber.:	C 72,47	H 6,08	Mol.-Gew. 298,3
	Gef.:	72,55	5,94	298 (ms)

UV (Dioxan): $\lambda_{\max}$ 341 (3,96); 258 (4,37) nm

MS: M^+ m/e 298 (100%); $(M-H_2O)^+$ m/e 280 (17%); $(M-135)$ m/e 163 (67%); m/e 135 (77%)

3-Brom-4-hydroxycumarin (113)⁹⁹⁾



113

16,2 g 4-Hydroxycumarin (112) wurden in 100 ml Chloroform suspendiert. In die gut gerührte eisgekühlte Suspension wurden 17,6 g Brom - in 100 ml Chloroform gelöst - langsam eingetropft. Dann wurde bei Raumtemperatur

eine Stunde nachgerührt, der Niederschlag abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Feinkristalline farblose Nadeln; Schmp. 200 - 202°.

Ausbeute: 70% d. Th. (16,8 g). Lit.: Schmp. 190-192°; Ausbeute: 63% d. Th.

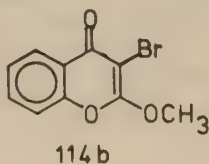
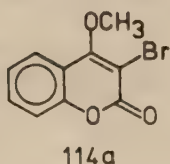
$C_9H_5BrO_3$	Ber.:	C 44,85	H 2,09	Br 33,15	Mol.-Gew. 241,0
	Gef.:	44,53	1,97	33,23	241 (ms)

IR: 2800 - 3400 (s.); 1805 (w.); 1680 - 1710 (s.); 1600 - 1620 (s.); 1550 cm^{-1} (s.)

NMR (d_6 -DMSO): 7,27 - 8,17 (m; 4H), 11,50 ppm (s; 1H, austauschbar mit D_2O)

MS: M^+ , m/e 242/240 (100%); m/e 121 (75%); 120 (62%); 105 (13%); 93 (11%); 92 (18%); 77 (46%)

3-Brom-4-methoxycumarin (114a) und 3-Brom-2-methoxychromon (114b)⁹⁹⁾



12,0 g 113 wurden in 150 ml Äther suspendiert. In die eisgekühlte Suspension wurde eine aus 15,6 g Diazald* in 150 ml Äther und 3,6 g KOH in 6 ml Wasser und 20 ml Äthanol hergestellte ätherische Diazomethanlösung eindestilliert. Dann wurde 2 Stunden bei Raumtemperatur nachgerührt, überschüssiges Diazomethan mit Eisessig zerstört, der entstandene weiße Niederschlag abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Farblose Kristallplättchen 114b; Schmp. 153°. Ausbeute: 3% d. Th. (0,85 g). Lit.: Schmp. 140-142°

*Diazald = N-Methyl-N-nitroso-p-toluolsulfonamid, 99%, der Fa. Aldrich-Europe

$C_{10}H_7BrO_3$	Ber.:	C 47,09	H 2,77	Br 31,33	Mol.-Gew. 255,1
	Gef.:	47,00	2,87	31,40	255 (ms)

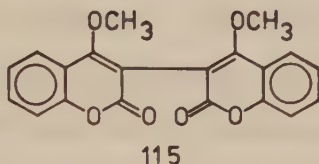
UV (Dioxan): $\lambda_{\max}$ 295 (4,01); 288 (4,01); 276 (3,98); 227 (4,31) nm

Das Filtrat von 114 b wurde vom Äther befreit und das verbliebene gelbe Öl im Vakuum destilliert (Sdp. 180 - 200° bei 0,2 mm Hg). Die so gewonnene gelbe Kristallmasse wurde aus Äthanol umkristallisiert. Farblose derbe Kristallnadeln (114a); Schmp. 80 - 85°. Ausbeute: 77% d. Th. (19,6 g)

Gef.: C 47,25 H 2,85 Br 31,27

UV (Dioxan): $\lambda_{\max}$ 312 (3,94); 289 (4,06); 279 (4,06) nm

3,3'-Bi(4-methoxycumarin) (115)⁹⁹



15,0 g 114a und 30 g Kupferpulver wurden unter Rühren in einem 500 ml-Kolben 3 Stunden bei 210° Badtemperatur gehalten. Die erstarrte Schmelze wurde pulverisiert und drei Tage mit Aceton im Soxhlet eluiert. Das Aceton wurde abgezogen und der Rückstand aus Äthanol und aus Benzol umkristallisiert. Farblose Kristalle; Schmp. 236°. Ausbeute: 47% d. Th. (5,0 g)

$C_{20}H_{14}O_6$	Ber.:	C 68,57	H 4,03	Mol.-Gew. 350,3
	Gef.:	69,04	3,89	350 (ms)

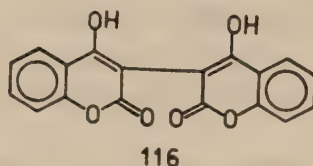
UV (Dioxan): $\lambda_{\max}$ 315 (4,27); 280 (4,22) nm

IR: 1710, 1690, 1620, 1605 cm^{-1}

NMR: 4,07 (s, 6H); 7,17 - 8,05 ppm (m, 8H)

MS: M^+ , m/e 350 (54%); $(M-\text{CH}_3)^+$, m/e 335 (20%); $(M-\text{CO})$, m/e 322 (15%); $(M-\text{OCH}_3)^+$, m/e 319 (92%); $(M-43)$, m/e 307 (13%); m/e 121 (100%)

3,3'-Bi(4-hydroxycumarin) (116)⁹⁹⁾



4,5 g 115 wurden in 22 ml Jodwasserstoffsäure (57%ig) und 45 ml Acetanhydrid eine Stunde am Rückfluß gehalten. Beim Abkühlen auf Raumtemperatur fiel ein weißer Niederschlag aus. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgte durch Umfällen aus 3 N Natronlauge und Sublimation im Kugelrohr (Sdp. 270°/0,2 mm Hg). Weißes Pulver; Schmp. 350 - 355°. Ausbeute: 98% d. Th. (4,0 g)

$\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{O}_6$	Ber.:	C 67,09	H 3,13	Mol.-Gew. 322,3
	Gef.:	66,90	3,29	322 (ms)

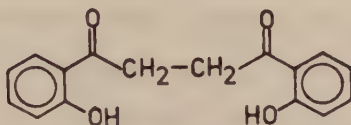
UV (Dioxan): $\lambda_{\max}$ 325 (4,32); 282 (4,11); 270 (4,09) nm

IR: 2850 - 3600 (m.); 1680 (s.); 1625 (s.); 1610 cm^{-1} (s.)

NMR (d_6 -DMSO): 7,25 - 8,17 (m, 8H), breites Signal: 8,0 - 9,0 ppm (2H, gegen D_2O austauschbar)

MS: M^+ , m/e 322 (77%); $(M-94^*)$, m/e 228 (38%); $(M-120)$, m/e 202 (8%); m/e 121 (100%)

1,4-Di(2-hydroxyphenyl)-butan-1,4-dion (117)



117

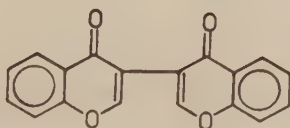
2,6 g 116 wurden in 200 ml 10%iger Kalilauge über 30 Stunden am Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch auf das gleiche Volumen einer Mischung aus 3 N HCl/Eis (1:1) gegossen. Dabei fiel ein schmutzig-gelber Niederschlag aus, der abgesaugt, getrocknet (Rohprodukt 2,0 g) und durch SC (Kieselgel/Benzol) gereinigt wurde. Farblose Kristallplättchen (Benzol); Schmp. 186°. Ausbeute: 64% d. Th. (1,4 g)

$C_{16}H_{14}O_4$	Ber.:	C 71,10	H 5,22	Mol.-Gew. 270,3
	Gef.:	71,04	5,24	270 (ms)

NMR ($CDCl_3$): 3,50 (s, 4H), 6,80-7,75 (m, 6H), 7,93 (dd, 2H, $J = 8\text{Hz}/2\text{Hz}$), 12,03 (s, 2H, gegen D_2O austauschbar)

MS: M^+ , m/e 270 (60%); $(M-H_2O)^+$, m/e 252 (7%); $(M-121)^+$, m/e 149 (93%); m/e 121 (100%)

3,3'-Bichromon (118)

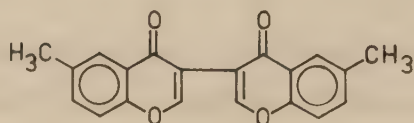


118

1,10 g 117 und 1,05 g Dimethylformamid-dimethylacetal in 50 ml Xylol wurden bei 130° Badtemperatur gehalten, wobei entstehendes Methanol abdestilliert wurde. Nach einer halben Stunde fiel ein heller Niederschlag aus. Dann wurde noch eine Stunde bei 130° gerührt, der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und aus Eisessig umkristallisiert. Farblose Kristallnadeln; Schmp. 277°. Ausbeute: 64% d. Th. (0,75 g)

$C_{18}H_{10}O_4$	Ber.:	C 74,48	H 3,48	Mol.-Gew. 290,2	
	Gef.:	74,34	3,57	290	(ms)

6,6'-Dimethyl-3,3'-bichromon (119)

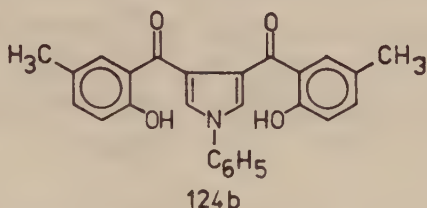


119

2,50 g 111a und 2,40 g Dimethylformamid-dimethylacetal in 100 ml Xylol wurden nach obigem Verfahren behandelt. Farblose Kristallnadeln (Chloroform); Schmp. 261°. Ausbeute: 90% d. Th. (2,37 g)

$C_{20}H_{14}O_4$	Ber.:	C 75,46	H 4,43	Mol.-Gew. 318,3	
	Gef.:	75,18	4,35	318	(ms)

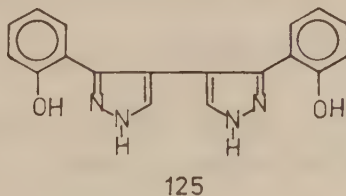
3,4-Di(2-hydroxy-5-methyl-benzoyl)-1-phenylpyrrol (124b)



0,64 g 119, 1,1 ml Anilin und 0,23 g Natriumschnipsel wurden in 20 ml absolutem Äthanol 20 Stunden rückfließend erhitzt. Die erkaltete Lösung wurde auf 100 ml Wasser gegossen und vorsichtig mit 3 N Salzsäure angesäuert. Der ausgefallene gelbe Niederschlag wurde abgesaugt, getrocknet (Rohprodukt 0,81 g; Schmp. 80°) und mit Hilfe der präparativen DC (Laufmittel: Chloroform) gereinigt. Gelbe Kristalle (Äther); Schmp. 148°. Ausbeute: 52% d. Th. (0,42 g)

$C_{26}H_{21}NO_4$	Ber.:	C 75,90	H 5,14	N 3,40	Mol.-Gew. 411,5
	Gef.:	75,74	4,99	3,35	411 (ms)

4,4'-Bi[3-(o-hydroxyphenyl)-pyrazol] (125)



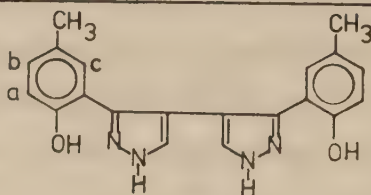
0,29 g 118 wurden mit siedendem, absolutem Äthanol gelöst und nach Zugabe von 0,14 g 80%igem, wasserfreiem Hydrazinhydrat 4 Stunden rückfließend

erhitzt. Nach dem Erkalten der Reaktionslösung wurde mit Wasser ein weißer Niederschlag ausgefällt, der abgesaugt und aus Dioxan/Wasser umkristallisiert wurde. Farblose Kristalle; Schmp. 265°. Ausbeute: 66% d. Th. (0,21 g)

$C_{18}H_{14}N_4O_2$	Ber.:	C 67,92	H 4,43	N 17,60	Mol.-Gew. 318,4
	Gef.:	67,75	4,35	18,16	318 (ms)

NMR (d_6 -DMSO): 6,5 - 7,4 (m, 8H); 7,74 (s, 2H); breites Signal 10,7 - 13,2 (4H, austauschbar gegen D_2O)

4,4'-Bi[3-(2-hydroxy-5-methylphenyl)-pyrazol] (126)



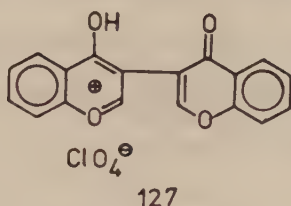
126

0,64 g 119 und 0,28 g Hydrazinhydrat (80%ig, wasserfrei) wurden in absolutem Äthanol 3 Stunden am Rückfluß gehalten. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser ein weißer Niederschlag ausgefällt. Dann wurde abgesaugt und das Rohprodukt (0,6 g, Schmp. 242 - 245°) aus Eisessig umkristallisiert. Weißes Pulver; Schmp. 244 - 246°. Ausbeute: 50% d. Th. (0,35 g)

$C_{20}H_{18}N_4O_2$	Ber.:	C 69,35	H 5,24	N 16,17	Mol.-Gew. 346,4
	Gef.:	68,82	4,89	16,55	346 (ms)

NMR (d_6 -DMSO): CH_3 : 2,00 (s, 6H); H_a : 6,75 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H); H_b : 6,92 (dd, $J = 8,5$ Hz/ 2Hz, 2H); H_c : 7,02 (d, $J = 2$ Hz/2H); H_d : 7,68 (s, 2H); OH: breites Signal 10,0 - 13,3 (4H, gegen D_2O austauschbar).

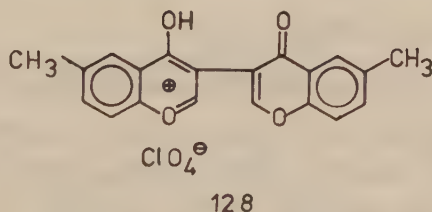
3-Chromonyl-(3')-4-hydroxy-chromylium-perchlorat (127)



0,29 g 118 wurden nach Methode III mit Perchlorsäure umgesetzt. Schwach-violett gefärbte Kristalle; Schmp. 250°. Ausbeute: 80% d. Th. (0,31 g)

$C_{18}H_{11}ClO_8$	Ber.:	C 55,33	H 2,81	Cl 9,07	Mol.-Gew. 390,7
	Gef.:	55,25	3,01	8,72	-

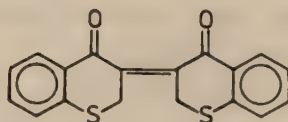
3-[6-Methylchromonyl-(3)]-4-hydroxy-6-methylchromylium-perchlorat (128)



0,32 g 119 wurden in 20 ml Chloroform in der Siedehitze gelöst und mit 20 ml 0,1 N Perchlorsäure in Eisessig (DAB 7) versetzt. Der ausgefallene Niederschlag wurde in der Hitze abgesaugt, mit trockenem Äther nachgewaschen und in der Trockenpistole getrocknet. Weißes Pulver; Schmp. 246°. Ausbeute: 64% d. Th. (0,27 g)

$C_{18}H_{11}ClO_8$	Ber.	C 57,36	H 3,61	Cl 8,47	Mol.-Gew. 418,8
	Gef.:	57,31	3,60	8,68	-

3,3'-Bi-1-thiochromanonyliden (24a)



Nach Krollpfeiffer und Mitarbeitern¹⁸⁾ wurden aus 5 g 3-Brom-1-thio-4-chromanon (23a)¹⁸⁾ 0,5 g Rohprodukt 24a erhalten. Das Rohprodukt (Schmp. 165 - 170°) wurde durch SC (Kieselgel/Benzol) gereinigt. Schwachgelbe Kristalle aus Äthanol; Schmp. 179 - 181° (Literatur: 170 - 171°).

Ausbeute: 9% d. Th. (0,3 g) (Literatur: 7% d. Th.)

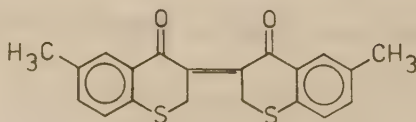
$C_{18}H_{12}O_2S_2$	Ber.:	C 66,64	H 3,73	S 19,77	Mol.-Gew. 324,4
	Gef.:	66,37	3,73	20,02	324 (ms)

IR: 1710 (C=O); 1595 cm^{-1} (C=C)

NMR (CDCl₃): 2,02 - 3,35 (m, 4H); 7,08 - 8,08 (m, 8H)

MS: m/e: 324 (M^+ , 100%); 188 (RDA, 5%); 187 (19%); 175 (25%); 162 ($\frac{M^+}{2}$, 100%); 147 (21%); 136 (RDA, 13%); 134 ($\frac{M^+}{2}$ - CO*, 84%); 115 (18%); 108 (24%); 90 ($\frac{M^+}{2}$ - CS*, 23%); 89 (28%); 76 ($C_6H_4^+$, 82%)

3,3'-Bi(6-methyl-1-thiochromanonyliden) (24b)



3,34 g 3-Brom-6-methyl-1-thiochromanon (23b) wurden nach Krollpfeiffer und Mitarbeitern¹⁸⁾ mit wasserfreiem Natriumacetat zu 24b umgesetzt. Das Rohprodukt 24b wurde durch SC (Kieselgel/Benzol) gereinigt. Farblose Kristallnadeln aus Äthanol; Schmp. 161° (Literatur: 151 - 152°). Ausbeute: 19% d. Th. (0,43 g) (Literatur: 17,5%)

$C_{20}H_{16}O_2S_2$	Ber.:	C 68,15	H 4,58	S 18,19	Mol.-Gew. 352,5
	Gef.:	68,16	4,68	18,43	352 (ms)

UV (Dioxan): λ_{max} 383 (3,08); 296 (3,51); [257] (4,03); 241 (4,72) nm

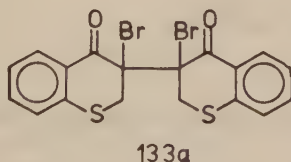
IR: 1718 (s.); 1608 (m.); 1595 cm^{-1} (m.)

NMR ($CDCl_3$): 1,95 - 3,42 (m, 10H); 7,00 - 7,76 (m, 6H);

(d_6 DMSO): 2,37 (s, 6H); 2,57 - 3,53 (m, 4H); 7,03 - 7,97 (m, 6H)

MS: m/e: 352 (M^+ , 25%); 176 ($\frac{M^+}{2}$, 100%); 147 (27%); 118 (16%); 90 (12%)

3,3'-Bi(3-brom-1-thiochromanon) (133a)¹⁸⁾



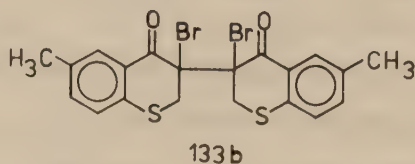
0,20 g 24a wurden unter Erwärmen in 20 ml Eisessig gelöst. Dann wurde die Lösung schnell auf Raumtemperatur abgekühlt und eine Bromlösung (0,05 ml Br_2 in Eisessig) zugesetzt. Nach kurzer Zeit fiel ein gelber Niederschlag aus, der abgesaugt und wiederholt mit Äthanol und Äther gewaschen wurde. Gelbes Pulver; Schmp. 300 - 305°. Ausbeute: 90% d. Th. (0,27 g)

$C_{18}H_{12}Br_2O_2S_2$ Ber.: Mol.-Gew. 484,4

IR: 1705 (s.); 1585 cm^{-1} (s.)

MS: M^+ fehlt; ($M^+ - 2HBr$): m/e 322 (100%)

3,3'-Bi(3-brom-6-methyl-1-thiochromanon) (133b)¹⁸⁾



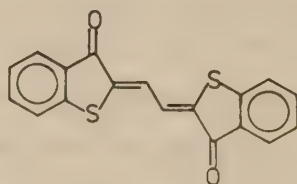
0,51 g 133b wurden aus 0,40 g 24b nach obigem Verfahren gewonnen. Gelbes Pulver; Schmp. 340 - 342°. Ausbeute: 88% d. Th. (0,51 g).

$C_{20}H_{16}Br_2O_2S_2$ Ber.: Mol.-Gew. 512,5

IR: 1708 (s.); 1600 cm^{-1} (s.)

MS: M^+ fehlt; ($M^+ - 2HBr$): m/e 350 (100%)

1,2-Bis[3-oxo-2,3-dihydro-benzo(b)thiophenyliden-(2)]-äthan (130)



a) Nach Krollpfeiffer¹⁸⁾ wurde 130 aus 0,20 g 133a durch Erhitzen in Pyridin dargestellt. Tiefroter Kristallnadeln aus DMSO; Schmp. 332°.

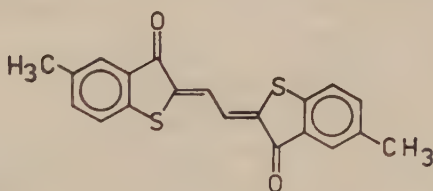
Ausbeute: 83% d. Th. (0,11 g)

b) Nach Friedländer und Risse¹¹⁵⁾ wurde 130 aus 0,35 g 3-Hydroxybenzo(b)-thiophen und 0,15 g Glyoxal durch Erhitzen in Eisessig gewonnen. Tiefroter Kristallnadeln aus DMSO; Schmp. 331 - 333°. Ausbeute: 45% d. Th. (0,15 g)

$C_{18}H_{10}O_2S_2$	Ber.:	C 67,06	H 3,13	S 19,89	Mol.-Gew. 322,4
	Gef.	66,92	3,12	19,90	322 (ms)

MS: m/e 322 (87%, M⁺); 293 (100%); 221 (10%); 174 (10%); 76 (13%)

1,2-Bis-[5-methyl-3-oxo-2,3-dihydro-benzo(b)thiophenyliden-(2)]-äthan (131)



131

Nach Krollpfeiffer¹⁸⁾ wurde 131 aus 0,4 g 133b dargestellt. Braunrote Kristallnadeln aus DMSO; Schmp. 340°. Ausbeute: 95% d. Th. (0,26 g)

$C_{20}H_{14}O_2S_2$	Ber.:	C 68,54	H 4,03	S 18,30	Mol.-Gew. 350,5
	Gef.:	68,61	4,14	18,21	350 (ms)

MS: m/e: 350 (100%, M⁺); 321 (100%); 307 (18%); 175 (16%); 171 (11%); 160 (12%); 121 (14%); 90 (11%); 89 (11%); 77 (12%)

Literaturverzeichnis

- 1) P. FANTL, S.I. SALEM, Biochem. 226, 166 (1930)
- 2) E. SPÄTH, W. GRUBER, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 71, 106 (1938)
- 3) G. ERHART, H. RUSCHIG, Arzneimittel 2, Verlag Chemie, Weinheim/
Bergstraße, 1972, S. 65 und S. 202
- 4) G. JONGEBREUER, Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 90, 384 (1952)
- 5) G. JONGEBREUER, Pharm. Weekbl. 86, 661 (1951); C.A. 47, 2172 (1953)
- 6) J. SCHMUTZ, H. LAUENER, R. HIRT, M. SANZ, Helv. Chim. Acta 34,
767 (1951)
- 7) M. CLERK-BORY, H. PACHECO, C. MENTHER, Bull. Soc. Chim. Fr. 1955, 1938
- 8) Laboratoires La Roche-Navarno, Franz. Pat. 1171916 (1954)
- 9) P. DA RE D.A.S. 105 554 (1956); C. 1959, 13573
- 10) G. ZIGEUNER, Dtsch. Apoth. Ztg. 114, 1312 (1974)
- 11) C. FRITZMAURICE, H. WRAGG, Brit. Pat. 1032362; C. 1968, 21-1869
- 12) C. FRITZMAURICE et al., Schw. PP. 457496 und 457497; C. 1969, 18-1391
- 13) TH. B. LEE und R. TEMPLETON, Ger. Offen. 1917123 (1970); C.A. 74, 99873
- 14) G. ERHART, H. RUSCHIG, Arzneimittel 3, Verlag Chemie, Weinheim/
Bergstraße, 1972, S. 64 und S. 67
- 15) J.S.G. COX et al., Adv. Drug. Res., 5, 115 (1970)
- 16) H. CARNES et al., J. Med. Chem. 15, 583 (1972)
- 17) G.P. ELLIS, D. SHAW, J. Med. Chem. 15, 865 (1972), M.E. PEEL,
A.W. OXFORD, Ger. Offen. 2,111,145 (1971); C.A. 76, 3868 (1972)
- 18) F. KROLLPFEIFFER, H. SCHULTZE, E. SCHLUMBOHM, E. SOMMERMEYER,
Ber. Dtsch. Chem. Ges. 58, 1661 (1925)
- 19) J. SCHMITT, Liebigs Ann. Chem. 569, 17-37 (1950)
- 20) L. L. WOODS, P. A. DIX, J. Org. Chem. 26, 2589 (1961)
- 21) H. D. STACHEL, Angew. Chem. 73, 736 (1961)
- 22) M. JUNCKENN, Dissertation München 1973
- 23) A. SCHÖNBERG, E. SINGER, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 96, 1529 (1963)
- 24) L. CLAISEN und N. STYLOS, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 20, 2188 (1887)
- 25) L. CLAISEN und N. STYLOS, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 24, 111 (1891)
- 26) WILLSTÄTTER und PUMMERER, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 37, 3734 (1904)
- 27) L. CLAISEN und N. STYLOS, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 21, 1142 (1888)

- 28) E. LEHMANN und W. GRABOW, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 68, 703 (1935)
- 29) L. J. BELLAMY, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt, 2. Aufl., 1966, S. 109
- 30) D. H. WILLIAMS und J. FLEMING, Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1968, S. 61 - 63
- 31) M. L. MILES, T. M. HARRIS und C. R. HAUSER, J. Org. Chem. 30, 1007 (1965)
- 32) S. N. HUCKIN und L. WEILER, Tetrahedron Lett. 1972, 2405
- 33) T. T. HOWARTH, G. P. MURPHY und T. M. HARRIS, J. Am. Chem. Soc. 91, 517 (1969)
- 34) F. EIDEN, Arch. Pharm. 293, 404 (1960)
- 35) F. EIDEN und P. PETER, Arch. Pharm. 299, 139 (1966)
- 36) BEUTTENMÜLLER, Dissertation FU Berlin (1969)
- 37) FENNER, Dissertation FU Berlin (1967)
- 38) Q. N. PORTER und J. BALDAS, Mass Spektrometry of Heterocyclic Compounds, John Wiley & Sons Inc., New York (1971), S. 477
- 39) H. F. GRÜTZMACHER und W. ARNOLD, Tetrahedron Lett., 1966, 1365
- 40) F. C. FALKNER und J. TH. WATSON, Org. Mass. Spectrom. 7, 1227 (1973)
- 41) J. N. T. GILBERT, B. J. MILLARD und J. W. POWELL, J. Pharm. Pharmacol. 22, 897 (1970)
- 42) F. EIDEN und M. BEUTTENMÜLLER, Arch. Pharm. 304, 442 (1971)
- 43) E. BIEKERT und L. ENSLEIN, Chem. Ber. 94, 1851 (1961)
- 44) F. EIDEN und M. BEUTTENMÜLLER, Arch. Pharm. 304, 342 (1971)
- 45) L. J. BELLAMY, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt, 2. Auflage, 1966, S. 78
- 46) RAO, SINGH und BHIDE, Tetrahedron Lett. 1967, 719
- 47) H. STAUDINGER und N. KON, Liebigs Ann. Chem. 384, 38 (1911)
- 48) F. EIDEN und M. PEGLOW, Arch. Pharm. 303, S. 61
- 49) F. EIDEN, Arch. Pharm. 295, 607 (1962)
- 50) DIMROTH, W. KINZEBACH, H. SOYKÁ, Chem. Ber. 99, 2351 (1966)
- 51) G. SEITZ, Arch. Pharm. 300, 1016 (1967)
- 52) G. SEITZ, Tetrahedron Lett. 1968, 2305
- 53) F. EIDEN, Arch. Pharm. 295, 127 (1962)
- 54) F. EIDEN und H. FENNER, Chem. Ber. 101, 3403 (1968)
- 55) F. EIDEN und I. KOCHS, Planta. Med. 15, 81 (1962)

- 56) A. SCHÖNBERG, Thioketone in: Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Band 9, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1955, S. 708
- 57) E. HANTZSCH, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 52, 1539 (1919)
- 58) J. W. SCHEEREN, P. H. J. DOMS und R. J. F. NIVARD, Synthesis 1973, 149
- 59) R. MAYER, W. BROY und R. ZAHRADNIK, Monocyclic Sulfur-Containing Pyrones in: Katritzky-Boulton, Advances in Heterocyclic Chemistry, Band 8, Academic Press New York and London, 1967, S. 254
- 60) *ibid*, S. 258
- 61) H. PERST, Oxonium Ions in Organic Chemistry, Verlag Chemie/ Academic Press, 1971, S. 47
- 62) M. E. FARAGO, J. M. JAMES, V. C. G. TREW, J. Chem. Soc. A, 1967, 820
- 63) R. HEYWANG und ST. v. KOSTANECKI, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 35, 2887 (1902)
- 64) E. BRÖMME und L. CLAISEN, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 21, 1134 (1888)
- 65) P. F. SCHMIDT, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 28, 1206 (1895)
- 66) J. SCHMITT, Liebigs Ann. Chem. 569, 21 (1950)
- 67) W. BAKER et al., J. Chem. Soc. 53, 1852
- 68) H. MEERWEIN in: Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Verlag G. Thieme, Stuttgart, 1965, Bd. VI/3, S. 238
- 69) F. EIDEN und E.-A. SCHAUMBURG, Pharmazie 29, 165 (1974)
- 70) E.-A. SCHAUMBURG, Dissertation München 1972
- 71) KATRITZKY, Physical Methods in Heterocyclic Chemistry, Academic Press New York and London 1971, Bd. IV, S. 353
- 72) R. H. MARTIN et al., Tetrahedron (London), 1833 (1965)
- 73) PORTER und BALDAS, Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds, Wiley-Interscience, New York, London, Sydney, Toronto, 1971, S. 169/171
- 74) R. MAYER, W. BROY und R. ZAHRADNIK, Monocyclic Sulfur-Containing Pyrones in: Katritzky-Boulton, Advances in Heterocyclic Chemistry, Band 8, Academic Press New York and London, 1967, S. 269
- 75) PEGLOW, Dissertation FU Berlin 1968, S. 16
- 76) F. EIDEN, Naturwissenschaften 47, 61 (1960)
- 77) F. EIDEN, H. FENNER, Arch. Pharm. 302, 229 (1969)
- 78) R. G. JONES und M. J. MANN, J. Am. Chem. Soc. 75, 4048 (1953)
- 79) C. AINSWORTH und R. G. JONES, J. Am. Chem. Soc. 76, 3172 (1954)
- 80) A. F. THOMAS und A. MARXER, Helv. Chim. Acta 41, 1898 (1958)
- 81) F. EIDEN und E.-A. SCHAUMBURG, Tetrahedron Lett. 1972, 1593
- 82) T. CURTIUS, J. Prakt. Chem. 50, 508 und 519 (1894)

- 83) R. G. JONES, J. Am. Chem. Soc. 78, 159 (1956)
- 84) W. L. MOSBY, J. Chem. Soc. 3997 (1957)
- 85) L. C. DORMANN, J. Heterocycl. Chem. 4, 491 (1967)
- 86) A. SCHÖNBERG, E. SINGER, M. M. SIDKY, Chem. Ber. 94, 660 (1961)
- 87) MAHAL, RAI, VENKATARAMAN, J. Chem. Soc. 1935, 866
- 88) H. O. HOUSE "Modern Synthetic Reactions", W. A. Benjamin Inc., Menlo Park, California 1972, S. 37 - 44
- 89) F. EIDEN und H. FENNER, Tetrahedron Lett. 1967, 4487
- 90) T. J. BATTERHAM "NMR-spectra of simple heterocycles", John Wiley & Sons Inc., New York 1973, S. 167
- 91) B. FÖHLISCH, Chem. Ber. 104, 348 (1971)
- 92) H. BREDERECK, G. SIMCHEN, S. REBSDAT, W. KANTLEHNER, P. HORN, R. WAHL, H. HOFFMANN und P. GRIESBACHER, Chem. Ber. 101, 41 (1968)
- 93) W. TREIBS und H. DORN, Chem. Ber. 88, 834 (1955)
- 94) F. D. THOMAS, M. SCHAMMA und W. C. FERNELIUS, J. Am. chem. Soc. 80, 5864 (1958)
- 95) M. A. STAHMANN, CH. F. HUEBNER und K. P. LINK, J. Biol. Chem. 138, 513 (1941)
- 96) F. EIDEN und W. LUFT, Arch. Pharm. 307, 12 (1974)
- 97) F. EIDEN und W. LUFT, Arch. Pharm. 307, 257 (1974)
- 98) K. BUGGLE, J. A. DONNELLY und L. J. MAHER, Chem. Ind. (Lond.) 1973, 88
- 99) CH. F. HUEBNER und K. P. LINK, J. Am. chem. Soc. 67, 99 (1945)
- 100) W. LUFT, Dissertation Berlin 1972
- 101) L. LANG (ed.), "Absorption Spectra in the Ultraviolet Visible Region", Publishing House of the Hungarian Academy of Science, Budapest 1959
- 102) S. E. DREWS, "Chroman and Related Compounds", Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße, 1974, Seite 48
- 103) H. HAVERLAND, Dissertation FU Berlin 1967
- 104) G. MENICHI et al., Chim. Ther. 6, 422 (1970)
- 105a) H. HAVERLAND, Dissertation FU Berlin 1967, Seite 59
- 105b) E.-A. SCHAUMBURG, Dissertation München 1972, Seiten 33 - 39
- 105c) W. LUFT, Dissertation FU Berlin 1972, Seite 81
- 106) A. GOSSAUER, "Die Chemie der Pyrrole", Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1974, Seite 54
- 107) C. N. R. RAO, Chemical Applications of IR-Spektroskopie, Academic Press New York 1963, Seite 262

- 108) H. El KHADEM und L. A. KEMLER, J. Heterocycl. Chem. 9, 1413 (1972)
- 109) H.-D. SCHWEIGER, Dissertation München 1974, Seite 44
- 110) H. HERMANN und W. LÜTTKE, Chem. Ber. 101, 1715 (1968)
- 111) B. L. KAUL, Helv. Chim. Acta 57, 2664 (1974)
- 112) W. LÜTTKE und M. KLESSINGER, Chem. Ber. 97, 2342 (1964)
- 113) M. KLESSINGER und W. LÜTTKE, Tetrahedron (London) 19, Suppl. 2, 315 (1963)
- 114) D. LEUPOLD und S. DÄHNE, Theor. Chim. Acta 3, 1 (1965)
- 115) P. FRIEDLÄNDER und F. RISSE, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 47, 1919 (1914)
- 116) S. K. GUHA, J. Indian Chem. Soc. 12, 659-64 (1935); C.A. 30, 1565 (1936)
- 117) M. HUTCHISON und S. SMILES, J. Chem. Soc. (London) 101, 573 (1912)
- 118) R. A. ARCHER und B. S. KITCHELL, J. Am. Chem. Soc. 88, 3462 (1966)
- 119) H. HOFMANN und G. SALBECK, Angew. Chem. 81, 424 (1969)
- 120) W. N. SPECKAMP, J. DIJKINK, J. A. MAASSEN und H. O. HUISMAN, Tetrahedron Lett. 32, 2743 (1970)
- 121) S. MARVEL and E. E. DREGER, Org. Synth. Bd. I (2. edit.) S. 239, J. Wiley & Sons Inc., New York 1964
- 122) ZDENĚK J. VEJDĚLEK, VÁCLAV TRČKA, OLDŘICH CHYBA, and HEDVIKA CHYBOVÁ, Chem. Listy 47, 575-9 (1953), C.A. 49, 306b (1955)
- 123) PEGLOW, Dissertation FU Berlin 1968, Seite 98

Lebenslauf

Name	Lutz Prielipp
Geburtstag	19. April 1940
Geburtsort	Fürstenwalde/Spree bei Berlin
Religion	Ev.-luth.
Eltern	Gerhard Prielipp; Anneliese P., geb. Wachholz
Beruf des Vaters	Stadtinspektor
Schulbesuch	Sommer 1946 bis Sommer 1954: Grundschule in Ost-Berlin und Umgebung Sommer 1954 bis Sommer 1958: Oberschule in Berlin-Friedrichshagen; Abitur Sommer 1958 bis Sommer 1960: Berufsschule in Berlin-Adlershof; Abschluß: Chemielaborant September 1960: Flucht aus dem sowjetisch besetzten Sektor Berlins nach West-Berlin; bis Sommer 1961: Besuch des Falk-Gymnasiums in Berlin-Tiergarten und Anerkennung des Ost-Abiturs
Studium	WS 1961/62: Studienbeginn des Fachs Chemie an der TH Hannover SS 1966: Vordiplom im Fach Chemie WS 1966/67: Fortsetzung des Chemiestudiums an der TU Berlin Oktober 1969: Mündliche Prüfung im Hauptdiplom Januar 1970 bis September 1970: Diplomarbeit bei Herrn Professor F. Bohlmann. Thema: Synthese natürlicher Acetylenverbindungen. Oktober 1970 bis heute: Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle und Anfertigung einer Dissertation unter Anleitung von Herrn Professor F. Eiden WS 1971/72 bis heute: Pharmaziestudium

